

内視鏡診療における鎮静に関するガイドライン（第2版）

後藤田卓志¹⁾ 赤松拓司¹⁾ 阿部清一郎¹⁾ 島谷昌明¹⁾ 中井陽介¹⁾
八田和久¹⁾ 細江直樹¹⁾ 三浦義正¹⁾ 宮原良二¹⁾ 山口太輔¹⁾
吉田直久¹⁾ 川口洋佑²⁾ 福田眞作¹⁾ 磯本 一¹⁾ 入澤篤志¹⁾
岩男 泰¹⁾ 浦岡俊夫¹⁾ 大嶽浩司²⁾ 中山健夫³⁾ 藤本一眞¹⁾ 井上晴洋¹⁾

日本消化器内視鏡学会内視鏡診療における鎮静に関するガイドライン委員会

1) 日本消化器内視鏡学会, 2) 日本麻酔科学会, 3) 京都大学大学院医学研究科社会健康医学系専攻健康情報学分野

要 旨

消化器内視鏡分野における鎮静のニーズがさらに高まり日常診療において重要度の高い医療行為となっている。この度、日本消化器内視鏡学会は日本麻酔科学会の協力の下「内視鏡診療における鎮静に関するガイドライン（第2版）」の作成にあたり、安全に検査・治療を遂行するためには何が問われているかを実地診療における疑問や問題として取り上げた。そのうえで、20項目のクリニカルクエスチョンを決定した。作成にあたっては「Minds 診療ガイドライン作成マニュアル 2017」に従い、推奨の強さとエビデンスの質（強さ）を示した。現在日常的に行われている内視鏡診療における鎮静の臨床的疑問と問題に関して現時点でのステートメントを示すことができた。なお、この領域における本邦からのメタアナリシスなど質の高い報告は少なく、専門家のコンセンサスを重視せざるを得ない部分も多かった。また、鎮静に主に使用されているベンゾジアゼピン系の薬剤が適応外であるのが現状で、費用負担に関する不利益の検討ができなかった。また、診療ガイドライン作成にあたって受益者である患者・市民の視点を反映することが今後の課題である。

なお、ガイドラインは現時点でのエビデンスの質（強さ）に基づいた標準的な指針であり、医療の現場で患者と医療者による意思決定を支援するものである。よって、個々の患者の希望、年齢、合併症、社会的状況、施設の事情や医師の裁量権によって柔軟に対応する必要がある。

Key words ; 内視鏡診療／鎮静／鎮静前評価／モニタリング／トレーニング／退室基準／薬剤選択

1. 内視鏡診療における鎮静に関するガイドライン（第2版）作成にあたって

「内視鏡診療における鎮静に関するガイドライン」の初版^{1),2)}が2013年に刊行された。検査においても、対策型胃がん検診において胃内視鏡検診が導入された。対策型検診の目的は死亡率減少効果であるが、その目的のためには検診受診率向上が必須である。

米国麻酔科学会（ASA）は「非麻酔科医のための鎮静・鎮痛薬投与に関する診療ガイドライン」を2002年に改訂した³⁾。その中で、①術前患者評価、②患者モニタリング、③鎮静担当者の確保とその訓練、④緊急用機材の準備と薬剤投与、⑤薬剤投与方法の原則、⑥回復期ケアの重要性を強調している。今回の第2版は、「内視鏡診療における鎮静に関するガイドライン」初版の内容を生

かしつつ新たな作成委員によって「非麻酔科医のための鎮静・鎮痛薬投与に関する診療ガイドライン」の挙げる重要項目に準じて実地診療における疑問や問題となるトピックを取り上げた。そのうえで、クリニカルクエスチョン（CQ）を決定し新しいエビデンスを集積することとした。作成にあたっては「Minds 診療ガイドライン作成マニュアル 2017」⁴⁾に従い、evidence based medicine（EBM）に基づいたガイドライン作成を心がけた。

診療ガイドラインに期待される役割は、診療、教育、研究そして医療政策への提案であることは「Minds 診療ガイドライン作成マニュアル 2017」にも明記されている。今回のガイドライン作成にあたって本邦からのエビデンスが不足していることが明らかとなったテーマについては、優先度が高い研究課題である。本邦における医療の質は、医療機関や医療者の自主的な努力と医療保険制度などの公的な仕組みによる影響も大きい。従って、診療ガイドラインが提案する推奨が、医療保険制度、医療政策の決定に際して配慮されることが望ましいと考える。

2. ガイドライン作成の目的

消化器内視鏡診療は検査中心から治療の占める割合が増え、機能温存の観点から根治性と同時に患者の quality of life に貢献している。しかし、内視鏡治療は比較的長い時間を要し侵襲的な要素も加わり、鎮静下での施行が求められてきた。また、患者の価値観の変化や希望の多様性を鑑みると、検査においてすら患者に我慢を強いる時代ではなく非麻酔科医による鎮静薬投与が世界の潮流である。本邦でも既に鎮静薬を用いた消化器内視鏡検査・治療は一般的である。今回のガイドライン作成の目的は、鎮静薬使用にあたっての安全性の確保、鎮静薬使用の有用性および適切な鎮静薬の選択について現時点でのエビデンスを示すことである。

一方で、残念ながら内視鏡時の鎮静に対する保険適用の承認を取得している薬剤はほとんどなく、主にベンゾジアゼピン系の薬剤が適応外で使用されているのが現状である。つまり、現状では鎮静薬に関与した重大事故が発生した場合の責任がどこに所在するのかは不明確である。また、エビデンス総体として鎮静薬の使用が患者（＝受益者）および内視鏡施行医に対して「益」が示されたとしても、医療提供者（＝施設）にとっては費用負担の点では不利益となっているのが本邦の現状である。本ガイドラインは消化器内視鏡という一般的な医療行為に対するもので、全ての日本国民が受益者となりうる。費用的にも、日本の国家予算を揺るがすような甚大な経費を要するとも考え難い。“個人として社会として、得られるものとそのための対価”を誰が負担するか、鎮静薬使用下における安全性の観点からも医療保険制度などの医療制度、医療政策の決定に際して配慮されることが待たれる。

3. ガイドライン委員会

日本消化器内視鏡学会ガイドライン作成委員として、消化器内視鏡医 11 名、外部委員として麻酔科医 1 名が作成を委嘱された。また、評価委員として消化器内視鏡医 5 名、麻酔科医 1 名、および外部評価委員としてガイドライン作成論の専門家 1 名で評価を担当した（Table 1）。

Table 1 委員

日本消化器内視鏡学会ガイドライン委員会	
理事長	井上 晴洋（昭和大学江東豊洲病院消化器センター消化器外科診療）
特別顧問	田尻 久雄（東京慈恵会医科大学先進内視鏡治療研究講座）
担当理事	藤本 一眞（国際医療福祉大学医学研究科）
委員長	藤本 一眞（国際医療福祉大学医学研究科）
内視鏡診療における鎮静に関するガイドライン委員会	
作成委員長	後藤田卓志（日本大学病院医学部内科学系消化器肝臓内科学分野）
作成委員	赤松 拓司（日本赤十字社和歌山医療センター消化器内科）
	阿部清一郎（国立がん研究センター中央病院内視鏡科）
	島谷 昌明（関西医科大学内科学第三講座消化器肝臓内科）
	中井 陽介（東京大学医学部光学医療診療部）
	八田 和久（東北大学医学部消化器病態学分野）
	細江 直樹（慶應義塾大学医学部内視鏡センター）
	三浦 義正（自治医科大学内科学講座消化器内科学部門）
	宮原 良二（藤田医科大学病院国際医療センター）
	山口 太輔（国立病院機構嬉野医療センター消化器内科）
	吉田 直久（京都府立医科大学大学院医学研究科消化器内科学）
外部作成委員	川口 洋佑（国立がん研究センター中央病院麻酔・集中治療科）
評価委員長	福田 眞作（弘前大学医学部附属病院）
評価委員	磯本 一（鳥取大学医学部附属病院機能病態内科学分野）
	入澤 篤志〔獨協医科大学医学部内科学（消化器内科）講座〕
	岩男 泰（慶應義塾大学病院予防医療センター）
	浦岡 俊夫（群馬大学大学院医学系研究科内科学講座）
	大嶽 浩司（昭和大学医学部麻酔科学講座）
外部評価委員	中山 健夫（京都大学大学院医学研究科社会健康医学系専攻健康情報学分野）

4. ガイドライン作成の基本方針

本ガイドラインは「Minds 診療ガイドライン作成マニュアル 2017」⁴⁾に準じて作成し、推奨の強さとエビデンスの質（強さ）を示した（Table 2）。現時点でエビデンスの質（強さ）の高い文献と専門家のコンセンサスを統合して各項目の推奨の強さを決めた。しかし、一定のエビデンスの質（強さ）の評価は行っているものの、本邦の現状や医療保険制度など社会的要請を考慮せざるをえない部分もあった。すなわち、①システマティックレビューによるエビデンス総体を重視した診療

指針の作成，②エビデンスの質（強さ）と必ずしも相関しない推奨の強さの決定を基本方針とした．本ガイドラインの内容は，一般論として診療現場の意思決定を支援する目的で作成され，日常臨床で活用されてこそ本ガイドラインの意義が高まる．ちなみに本ガイドラインの内容は，医療訴訟の根拠となるものではない．したがって，実際の診療行為の結果については各診療担当者が責任を負うものである．

また，大きく変化する社会的背景や診療報酬改訂を考慮すると，診療の内容や社会の要望などが大きく変化することもありうるので，本ガイドラインの内容は数年で改訂されることが望ましい．

Table 2 推奨の強さとエビデンスの質（強さ）

推奨の強さ
1：強く推奨する
2：弱く推奨する（提案する）
なし：明確な推奨ができないもしくは推奨の強さを決められない
エビデンスの質（強さ）
A：強い根拠に基づく
B：中程度の根拠に基づく
C：弱い根拠に基づく
D：とても弱い根拠に基づく

5. ガイドライン作成の手順および作成方法

日本消化器内視鏡学会ガイドライン委員会の下に内視鏡診療における鎮静に関するガイドライン委員会を設置し，日本麻酔科学会にも参加を求め作成にあたることとした．まず，診療ガイドラインが取り上げる臨床上の課題（key clinical issues）として，鎮静薬を使用するにあたって得られる「益」として検査・治療の完遂率の向上と苦痛や不安の解消が得られるかどうかを挙げた．さらに，鎮静薬の使用による偶発性などの「害」が惹起される可能性が高まるかどうかをアウトカムとした．なお，今回のガイドライン作成にあたって費用負担などの不利益については評価に加えていない．理由は，消化器内視鏡検査・治療で使用されている鎮静薬のうちデクスメトミジン塩酸塩のみで償還が可能で（Table 9 参照），その他はいずれも適応外であること，および使用した鎮静薬の査定状況に地域差があり統一した評価が困難であったためである．

このような背景を考慮して，鎮静薬使用時の現場の体制や教育による事故防止への寄与も重要臨床課題に加え，作成委員が PICO（P：Patients/Problem/Population，I：Interventions，C：Comparisons/Controls/Comparators，O：Outcomes）を示した総数 83 個の CQ を集めた．これら CQ の内容を現時点の臨床での使用状況の観点から 2 回の検討を行い，さらに修正を行ったうえで最終的に 20 個の CQ を作成した（Figure 1, Table 3）．最終の CQ 決定の際，「内視鏡診療に

における鎮静に関するガイドライン」初版³⁾で示されており、かつ新しいエビデンスが得られる可能性の低い自明の CQ については割愛した (Table 5 参照)。第 2 版で新規に採用した CQ は、CQ 14, 15, 16, 17, 18, 19 である。

CQ 毎にキーワードを抽出し検索式を決定して 1990 年から 2019 年 (検索日: 2019 年 6 月 9~12 日) までの期間で PubMed, Cochrane Library および医中誌 Web の各データベースから系統的な文献検索を行った。不足の文献に対してはハンドサーチも採用した。検索した文献を評価し必要な文献を採用し、各 CQ に対するステートメントと解説文を作成した。そして、作成委員は各担当分野の文献のエビデンスレベルおよびステートメントに対する推奨の強さを「Minds 診療ガイドライン作成マニュアル 2017」⁴⁾に従って設定した。作成されたステートメントと解説文を用いて CQ 形式のガイドラインを作成し、ステートメント案に対して作成委員と評価委員の合計 17 名により修正 Delphi 法⁵⁾に準じて無記名独立投票を行った。修正 Delphi 法は、1-3: 非合意, 4-6: 不満, 7-9: 合意とする 9 段階の数字から 1 つを選択し、中央値が 7 以上でステートメントとして採用した (Table 4)。6 点以下の評価の場合は、十分に議論したうえでステートメントあるいは推奨の強さを修正し、合意の水準に達するまで投票を繰り返した。完成したガイドライン案は評価委員の評価を受けたうえで修正を加えた後に学会会員に公開され、パブリックコメントを求めたうえでその結果に関する議論を経て本ガイドラインは完成した。

なお、今回のガイドライン作成において、ガイドライン作成グループはシステマティックレビューチームも兼務した。

Figure 1 鎮静下消化器内視鏡検査・治療のフローチャートと CQ 対応 (現在の番号順)

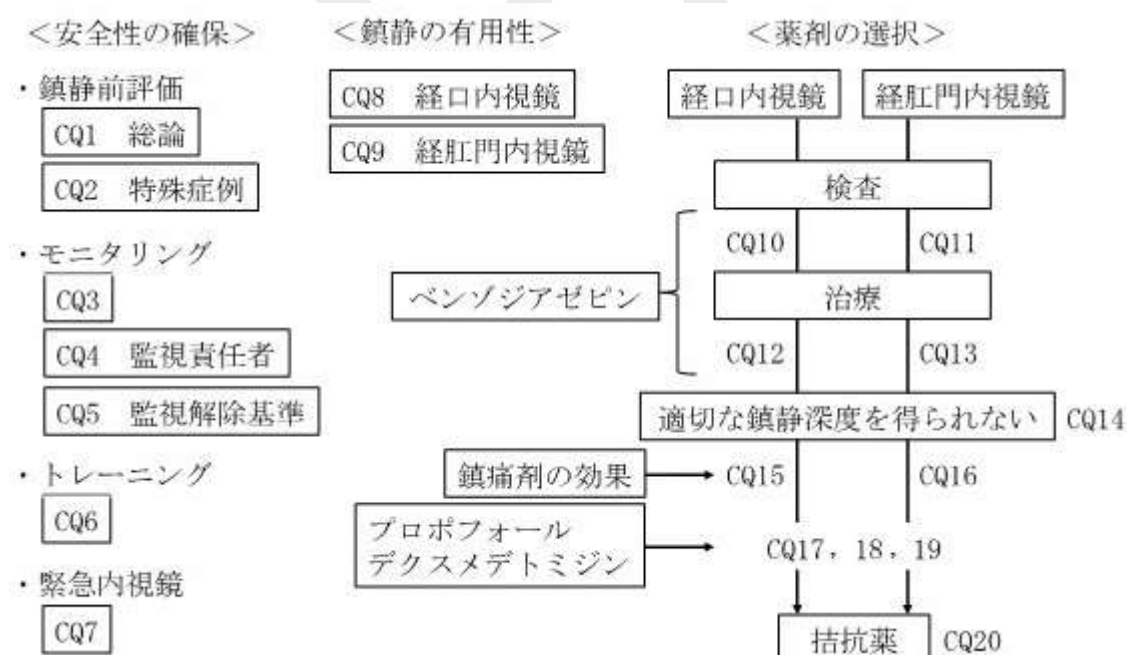


Table 3 CQ・ステートメント一覧

No.	クリニカルクエスチョン	ステートメント	推奨の強さ	エビデンスの質(強さ)	掲載頁
<安全性の確保>					
CQ1	鎮静前評価は、適切・安全な鎮静のために推奨されるか？	適切な深度の鎮静、偶発症の予防のために、鎮静前の病歴、全身状態の評価を行うことを推奨する。	1	C	*
CQ2	合併症(COPD, 心疾患, 慢性腎不全, 肝硬変, 向精神薬服用, 重症筋無力症など)患者、高齢者および妊娠患者における鎮静下内視鏡検査は安全か？	麻酔科や他診療科へのコンサルトも含めた術前評価を十分にを行い、基礎疾患に配慮した鎮静薬を選択することで鎮静下内視鏡検査を安全に行うことができる。	2	D	*
CQ3	鎮静時の適切なモニタリングは何か？	鎮静時の適切なモニタリングとは、患者の意識レベル、呼吸動態、循環動態の継続的なモニタリングである。	1	B	*
CQ4	鎮静下内視鏡検査・治療を行う際に、監視専任者は必要か？	軽い鎮静もしくは中等度の鎮静下の内視鏡検査においては、1名の監視者、深鎮静下の内視鏡検査においては1名以上の監視専任者を配置することが望ましい。	2	D	*
CQ5	鎮静下の内視鏡検査・治療後の監視解除の見極めは？	監視解除(退出)基準は確立されていないが、患者の意識レベル、呼吸動態、循環動態を評価し判断する。	2	D	*
CQ6	内視鏡医・内視鏡室スタッフに対する鎮静のトレーニングは推奨されるか？	鎮静に関与する内視鏡医・内視鏡スタッフに対して鎮静のトレーニングを行うことを提案する。	2	D	*
CQ7	緊急内視鏡における適切な鎮静法は？	緊急対応ができる環境下で、確実なモニタリングを行い拮抗薬のある鎮静薬もしくは半減期の短い鎮静薬を使用することを提案する。	2	D	*
<鎮静の有用性>					
CQ8	鎮静は経口的な内視鏡検査・治療に寄与するか？	経口的内視鏡検査・治療の受容性や満足度を改善し、検査・治療成績向上に寄与する。	2	A	*
CQ9	鎮静は経肛門的な内視鏡検査・治療に寄与するか？	経肛門的な内視鏡検査・治療時の不安・疼痛軽減、満足度上昇に貢献し、検査・治療成績向上に寄与する。	2	C	*
<薬剤の選択>					
CQ10	経口的な内視鏡検査において、適切なベンゾジアゼピン系薬剤は何か？	ミダゾラム、ジアゼパム、フルニトラゼパムのうち鎮静効果および患者の満足度からミダゾラムの使用を提案する。	2	C	*
CQ11	経肛門的な内視鏡検査において、適切なベンゾジアゼピン系薬剤は何か？	ミダゾラム、ジアゼパム、フルニトラゼパムのうち鎮静効果および患者の満足度からミダゾラムの使用を提案する。	2	C	*
CQ12	経口的な内視鏡治療を受ける場合の適切なベンゾジアゼピン系薬剤は何か？	ベンゾジアゼピン系薬剤の選択に関するエビデンスはなく、適切な薬剤は確立していない。	なし	D	*
CQ13	経肛門的な内視鏡治療を受ける場合の適切なベンゾジアゼピン系薬剤は何か？	ベンゾジアゼピン系薬剤の選択に関するエビデンスはなく、適切な薬剤は確立していない。	なし	D	*
CQ14	鎮静下内視鏡においてベンゾジアゼピン系薬剤の推奨量を超えても適切な鎮静深度が得られない場合の対応は？	ベンゾジアゼピン系薬剤のみを使用している場合は鎮痛薬(ペチジン、ベンタゾシン)の追加を検討する。脱抑制と思われる状態を認めた場合は拮抗薬を投与し覚醒下での施行または検査・処置の延期を検討する。	2	D	*
CQ15	経口的な内視鏡検査・治療時に鎮静薬に加えて鎮痛薬の使用は有用か？	ERCPにおいて、鎮静薬に加えて鎮痛薬の使用は有用である。その他の、高侵襲度および中・低侵襲度内視鏡検査・治療においては、鎮静薬に加えて鎮痛薬の使用は有用な場合もある。	2	B	*
CQ16	経肛門的な内視鏡検査・治療時に鎮静薬に加えて鎮痛薬の使用は有用か？	高侵襲度および中・低侵襲度内視鏡検査・治療においては、鎮静薬に加えて鎮痛薬の使用は有用な場合もある。	2	C	*
CQ17	内視鏡検査、治療におけるプロポフォール の有用性は何か？	適切なモニタリング下で使用されれば偶発症は増加せず、回復・離床時間が短く、長時間手技の中断率が低く、医師・看護師・患者満足度が高い点である。	2	A	*
CQ18	内視鏡室での非麻酔科医によるプロポフォールの使用は可能か？	鎮静深度に十分注意しASA-PS IまたはIIの患者に限れば、気道確保などの訓練を受けた医師によるプロポフォール使用は可能である。	2	A	*
CQ19	デクスメトミジン塩酸塩は長い鎮静が必要となる内視鏡治療における鎮静に有用か？	長い鎮静が必要となる内視鏡治療における鎮静に有用である。	1	B	*
CQ20	鎮静・鎮痛施行例では拮抗薬の使用を推奨するか？	ベンゾジアゼピン系薬剤およびオピオイド性鎮痛薬により誘発された呼吸抑制に対する拮抗薬として、フルマゼニルおよびナロキソンの使用を推奨する。	2	B	*

Table 4 修正 Delphi 法による同意の度合い

1-3	非合意
4-6	不満
7-9	合意

6. 初版と第2版の対応

「内視鏡診療における鎮静に関するガイドライン」初版の CQ と対応するステートメントを参考のために示す (Table 5) . 第2版の CQ との対応も併せて表記する. 初版の CQ 1 と CQ 6 は公知のことであり, 第2版では採用しなかった. Figure 1 の臨床フローチャートも参考に対応していただきたい. 第2版で新たに加えた CQ は, CQ 14, 15, 16, 17, 18, 19 である. なお, 初版のエビデンスレベルと推奨グレードは「Minds 診療ガイドライン作成の手引き 2007」⁶⁾に従って作成されている (Table 6) .

Table 5 内視鏡診療における鎮静に関するガイドライン初版のまとめ

クリニカルクエスチョン	ステートメント	エビデンスレベル	推奨度	第2版 CQ
CQ 1 : 鎮静薬使用に関する考え方とガイドラインの立場は?	・内視鏡診療における鎮静は, 医師がその必要性を勘案し, 十分なインフォームド・コンセントのもとに, 患者の意思と同意に基づいて行うものである. ・本ガイドラインは, 内視鏡診療時の鎮静を勧奨するものではなく, 鎮静を実施する場合の適正な方法に関する指針である.	なし	なし	なし
CQ 2 : 内視鏡への不安や不快感の強い患者に対し, 鎮静は有用か?	内視鏡診療において鎮静は, 患者の不安や不快感を取り除き, 内視鏡診療に対する受容性や満足度を改善する効果がある.	I	B	CQ 8, CQ 9 (経口的と経肛門的に分けた)
CQ 3 : 鎮静は検査の完遂率や検査の質および治療成績の向上に寄与するか?	鎮静は内視鏡医の観点からも, 検査の完遂率や検査内容および治療成績の向上においても有用である.	I	B	CQ 8, CQ 9 (経口的と経肛門的に分けた)

CQ 4 : 鎮静による偶発症とその防止対策は？	a. 鎮静を併用することによる偶発症としては呼吸抑制, 循環抑制, 徐脈, 不整脈, 前向性健忘, 脱抑制, 吃逆などが挙げられる.	IVb		CQ 1
	b. 鎮静の実施にあたっては, 特に呼吸循環器系への影響に十分注意し, 人員や機器設備の確保, モニタリングが重要である.	IVb	B	CQ 3, CQ 4, CQ 6 (トレーニングも加えて, より具体的にした)
CQ 5 : 患者の適切な観察法とは？	鎮静下で内視鏡を施行する場合, 患者の視診, 意識レベルと呼吸循環動態の適切な監視が重要である. 内視鏡手技終了後も覚醒までの間は患者監視を継続する.	IVb	B	CQ 4, CQ 5
CQ 6 : 意識下鎮静は内視鏡診療において至適鎮静レベルか？	通常内視鏡検査における適切な鎮静レベルは中等度鎮静 (意識下鎮静), すなわち『問いかけまたは触覚刺激に対して意図して反応でき, 呼吸循環機能と気道防御反射は維持されている状態』である.	I	A	なし
CQ 7 : 上部消化管内視鏡検査において, 鎮静が必要と判断された場合, 至適な鎮静を得るための薬剤選択は？	ベンゾジアゼピン系薬剤によって上部消化管内視鏡検査における至適な鎮静を得ることが可能である.	I	C1	CQ 10
CQ 8 : 大腸内視鏡検査において, 鎮静が必要と判断された場合, 至適な鎮静を得るための薬剤の選択は？	疼痛を伴う頻度が高くなる大腸内視鏡検査では, 鎮静の選択肢としてベンゾジアゼピン系薬剤単独, 塩酸ペチジンなどの鎮痛薬単独, ベンゾジアゼピン系薬剤+鎮痛薬などが挙げられる.	II	C1	CQ 11

CQ 9: 治療内視鏡 (ERCP を含む) において, 鎮静が必要と判断された場合, 至適な鎮静を得るための薬剤の選択は?	疼痛や苦痛を伴う頻度が高く, かつ長時間の鎮静が必要となる内視鏡治療 (ERCP を含む) では鎮静の選択肢として, ベンゾジアゼピン系薬剤単独, 塩酸ペチジンなどの鎮痛薬単独, ベンゾジアゼピン系薬剤+鎮痛薬などが挙げられる. また, 長時間安定した鎮静を得る必要がある内視鏡治療では全身麻酔が選択肢となる.	IVa	B	CQ 12, CQ 13 (経口的と経肛門的に分けた)
CQ 10: 緊急内視鏡時に鎮静は必要か?	緊急内視鏡時には, 安全性と確実性の観点から, 鎮静下での処置が必要となることが多い. また, 鎮静実施の有無に関わらず, 安全性確保の観点から生体監視モニター使用が望ましい.	II	B	CQ 7
CQ 11: 高齢者を対象とした内視鏡診療時の鎮静は?	高齢者の鎮静については, 非高齢者に準じた鎮静薬を投与量に配慮して使用する. ただし, 非高齢者以上に術中および術後の慎重な監視が求められる.	IVb	C1	CQ 2 (合併症並存患者への対応も追加した)
CQ 12: 鎮静施行例において拮抗薬の投与は有用か?	a. フルマゼニルは, ジアゼパム系薬剤により誘発された内視鏡診療時の呼吸抑制の緊急回避および覚醒時の全身状態を早急に確認するために有用である.	II	B	CQ 20
	b. 塩酸ナロキソンは, オピオイド性鎮痛薬により誘発された内視鏡診療時の呼吸循環抑制を回避するために有用である.	I	A	CQ 20

Table 6 エビデンスレベルと推奨グレード

推奨の強さ
A：強い科学的根拠があり，行うよう強く勧められる
B：科学的根拠があり，行うよう勧められる
C1：科学的根拠はないが，行うよう勧められる
C2：科学的根拠がなく，行わないよう勧められる
D：無効性あるいは害を示す科学的根拠があり，行わないよう勧められる
エビデンスレベル
I：システマティックレビュー/メタアナリシス
II：1つ以上のランダム化比較試験による
III：非ランダム化比較試験による
IVb：分析疫学的研究：症例対照研究，横断研究
V：記述研究（症例報告やケースシリーズ）
VI：患者データに基づかない，専門委員会や専門家個人の意見

7. ガイドライン公開後に取り組むべき事項（積み残した課題）

診療ガイドラインに期待される役割は，診療，教育，研究そして医療政策への提案であることは「Minds 診療ガイドライン作成マニュアル 2017」⁴⁾にも明記されている．今回のガイドライン作成にあたって本邦からのエビデンスが不足していることが明らかとなったテーマについては，優先度が高い研究課題である．

また，消化器内視鏡検査・治療で使用されているほとんどの薬剤は保険の適用外である．つまり，公知として一般臨床で広く使用されているだけであり，使用された鎮静薬が査定されるかどうかには地域差などが介在し，鎮静薬に関与した重大事故が発生した場合の責任の所在は不明確である．また，今回のガイドライン作成でも明らかになったが，治療内視鏡は鎮静薬あるいは全身麻酔を使用しない状態では患者の不利益が大き過ぎるため実施不可能であり，鎮静薬使用と不使用の比較試験が存在しなかった．

一方で，エビデンス総体として鎮静薬の使用が患者（＝受益者）や内視鏡施行医に対して「益」が示されたとしても，医療提供者（＝施設）にとっては費用負担の点では不利益となっている可能性があるのが本邦の現状である．本邦における医療の質は，医療機関や医療者の自主的な努力と医療保険制度などの公的な仕組みによる影響も大きい．本ガイドラインは消化器内視鏡という一般的な医療行為に対するもので，全ての日本国民が受益者となりうる．費用的にも，日本の国家予算を揺るがすような甚大な経費を要するとも考え難い．今後，“個人として社会として，得られるもの

とそのための対価”を誰が負担するか、鎮静薬使用下における安全性の観点からも医療政策の決定に際して配慮されることが待たれる。

今回のガイドライン第2版では、利用対象として消化器内視鏡を用いた検査および治療を行う機会のある医療提供者を想定している。しかし、医療者からの視点だけではなく、診療ガイドライン作成に患者・市民の視点を反映することが非常に重要である。「Minds 診療ガイドライン作成マニュアル 2017」でもガイドライン作成への患者・市民参加の必要が明記されているが、今回の作成においてはその準備が間に合わなかった。消化器内視鏡診療の中でも特に検査においては、ガイドラインの対象集団の価値観や希望を可能な限り取り込んでいくことは次回改訂時の課題と考える。そのためには、患者参加のための教育・研修をはじめとした準備が必要になる。英国の国立医療技術評価機構（National Institute for Health and Care Excellence）のような患者・市民参加を促すプログラムを提供し、診療ガイドライン作成への参加を支援することも学会として今後必要となる。

8. 対象とガイドライン利用者

本ガイドラインの対象者は、消化器内視鏡検査・治療を受ける患者である。なお、今回のガイドラインでは消化器内視鏡検査・治療を受ける小児は対象外とした。本ガイドラインの利用者は、消化器内視鏡を施行する臨床医およびその指導者および消化器内視鏡に関わる医療従事者である。医療の現場で患者と医療者による意思決定を支援するために利用する。なお、ガイドラインは現時点でのエビデンスに基づいた標準的な指針であり、医療の現場で患者と医療者による意思決定を支援するものである。よって、個々の患者の希望、年齢、合併症、社会的状況、施設の事情や医師の裁量権によって柔軟に対応する必要がある。

9. 利益相反

本ガイドライン作成委員、評価委員の利益相反に関して各委員には下記の内容で申告を求めた。

本ガイドラインに関係し、委員個人として何らかの報酬を得た企業・団体について：

報酬（100 万円以上）、株式の利益（100 万円以上、あるいは 5%以上）、特許使用料（100 万円以上）、講演料等（50 万円以上）、原稿料（50 万円以上）、研究費、助成金（100 万円以上）、奨学（奨励）寄付など（100 万円以上）、企業などが提供する寄附講座（100 万円以上）研究とは直接無関係なものの提供（5 万円以上）

〇〇後送〇〇

10. 資金

本ガイドライン作成に関係した費用は、日本消化器内視鏡学会が負担しており、他企業からの資金提供はない。

11. 鎮静・鎮痛の定義と運用

1) 鎮静の定義

鎮静（sedation）とは、投薬により意識レベルの低下を惹起することである。一方、鎮痛（analgesia）は意識レベルの低下を来さずに痛みを軽減することであり、鎮痛と鎮静は明確に区別される。なお、オピオイド性鎮痛薬は鎮痛とともに軽い鎮静効果を発揮するので、今回のガイドラインでの鎮静にはオピオイド性鎮痛薬も含めて検討する。

2) 鎮静レベルの定義

本邦で独自に制定した鎮静レベルの定義がないため、米国麻酔学会の鎮静・麻酔レベルとその定義を採用する（Table 7）³⁾。

Table 7 米国麻酔学会 鎮静・麻酔の分類

	軽度鎮静＝不安除去 minimal sedation	中等度鎮静/鎮痛 ＝意識下鎮静 moderate sedation/analgesia ; conscious sedation	深い鎮静/鎮痛 deep sedation/analgesia	全身麻酔 general anesthesia
反応	問いかけに正常に反応	問いかけまたは触覚刺激に対して意図して反応できる	繰り返しまたは痛みを伴う刺激に反応できる	疼痛刺激にも反応しない
気道	影響なく正常	処置を必要としない	気道確保が必要なことがある	気道確保が必要
自発呼吸	影響なく正常	適切に維持	障害される	消失する
心血管機能	影響なく正常	通常維持されている	通常維持されている	障害されうる

*内視鏡検査および治療の目的で行われる鎮静は主に中等度鎮静/鎮痛（意識下鎮静） moderate sedation（conscious sedation）である

3) 鎮静レベルの簡便な判定法

鎮静麻酔の深度を判断する方法として Ramsay 鎮静スコアが汎用されている（Table 8）⁷⁾。

Table 8 Ramsay 鎮静スコア

Ramsay 鎮静スコア	反応
1	不安そう いらいらしている 落ち着かない
2	協力的 静穏 見当識がある
3	命令にのみ反応する
4	傾眠 眉間への軽い叩打または強い聴覚刺激にすぐ反応
5	傾眠 眉間への軽い叩打または強い聴覚刺激に緩慢に反応
6	刺激に反応せず

12. 薬剤の種類，作用機序と効能一覧

Table 9 各種薬剤の種類

種類	薬剤（一般名）	効能
催眠鎮静薬	ベンゾジアゼピン系	
	ジアゼパム	神経症における不安・緊張・抑うつ．次の疾患・状態における不安・興奮・抑うつ軽減；麻酔前,麻酔導入時,麻酔中,術後,アルコール依存症の禁断（離脱）症状,分娩時．てんかん様重積状態における痙攣の抑制．
	ミダゾラム	麻酔前投薬,全身麻酔の導入および維持,集中治療における人工呼吸中の鎮静,歯科・口腔外科領域における手術および処置時の鎮静．
	フルニトラゼパム	不眠症．麻酔前投薬．
	デクスメデトミジン塩酸塩	集中治療における人工呼吸中および離脱後の鎮静．局所麻酔下における非挿管での手術および処置時の鎮静．
オピオイド性鎮痛薬	塩酸ペチジン	激しい疼痛時における鎮痛・鎮静・鎮痙．麻酔前投薬．麻酔の補助，無痛分娩．
	フェンタニル	全身麻酔，全身麻酔における鎮痛．局所麻酔における鎮痛の補助．激しい疼痛に対する鎮痛．
拮抗性鎮痛薬	ペンタゾシン	次の疾患ならびに状態における鎮痛；各種癌，術後，心筋梗塞，胃・十二指腸潰瘍，腎・尿路結石，閉塞性動脈炎，胃・尿管・膀胱検査器具使用時． 麻酔前投薬および麻酔補助．
静脈麻酔薬	プロポフォール	全身麻酔の導入および維持．集中治療における人工呼吸中の鎮静．
拮抗薬	フルマゼニル	ベンゾジアゼピン系薬剤による鎮静の解除および呼吸抑制の改善
	塩酸ナロキソン	オピオイド性鎮痛薬による呼吸抑制ならびに覚醒遅延の改善

I.催眠鎮静薬

A.ベンゾジアゼピン系薬剤

ベンゾジアゼピン系薬剤 {ジアゼパム（セルシン[®]，ホリゾン[®]），ミダゾラム（ドルミカム[®]），フルニトラゼパム（サイレース[®]，ロヒプノール[®]）} の一般的な特徴として，①生理学的 pH では高い脂溶性のために中枢神経作用は速やかである．②代謝は肝ミクロゾームによる酸化反応，グルクロン酸抱合による．③催眠作用，鎮静作用，抗不安作用，健忘作用，抗痙攣作用，筋弛緩作用を有する．投与量によって刺激に対して反応がみられる状態から，意識レベル，反射の抑制が生

ずる麻酔のレベルまでさまざまである。抗不安作用は gamma aminobutyric acid (GABA) のレセプター占拠率 20%以下で生じ、鎮静作用は 30～50%、意識障害は 60%以上で生じる。④呼吸への影響として、静脈麻酔にみられるように中枢神経抑制が用量依存性にみられる。二酸化炭素応答曲線 (PaCO_2 が上昇すると換気が刺激される反応) の傾きを低下させる。投与速度が速いほど呼吸抑制は早期に強く起こる。慢性の呼吸器疾患を有する患者では、より強い呼吸抑制が早期から生ずる。⑤循環系への影響は非常に少ない。軽い末梢血管抵抗の低下で軽度の血圧低下が起こる。低下は用量依存性で生ずるが、ある濃度以上になるとそれ以上の血圧低下は生じないといわれている。⑥オピオイド性鎮痛薬との併用時には呼吸抑制は相互的、相乗的に起こる。

1. ジアゼパム

1) 薬理作用

中枢神経系における抑制系神経伝達物質である GABA の受容体を賦活することにより催眠作用、鎮静作用、抗不安作用、健忘作用、抗痙攣作用、筋弛緩作用を発揮する。

2) 使用法

催眠量以下の量で患者の不安感を取る。鎮痛効果はないが、触覚と痛覚の区別ができなくなる状態にするといわれている。単独投与では、静注 5～10 mg が一般的に使用されている。

3) 注意点

- ・副作用：徐脈、低血圧、呼吸抑制、運動失調、薬疹、血栓性静脈炎、口渇などがある。
- ・一定の割合で血管痛がある。血栓性静脈炎を予防するために、なるべく太い静脈から緩徐に投与する。
- ・持続時間（半減期 35 時間）が長いので検査後の患者のケアに注意が必要である。
- ・5～10 mg の投与でも呼吸抑制を生じるので注意する。特に、肝障害や腎障害があると遷延することが多く、呼吸停止も生じるので注意が必要である。
- ・急性閉塞隅角緑内障患者や重症筋無力症患者は禁忌である。
- ・高齢者では運動失調などが発現しやすいため、少量から投与を開始する。

2. ミダゾラム

1) 薬理作用

中枢神経系における抑制系神経伝達物質である GABA の受容体を賦活することによって催眠作用、鎮静作用、抗不安作用、健忘作用、抗痙攣作用、筋弛緩作用を発揮する。

2) 使用法

血管痛もなく、速効性、作用持続時間（2～6 時間）も短い。半減期はジアゼパムの 1/10 である。0.02～0.03 mg/kg をできるだけ緩徐注入する。

3) 注意点

- ・副作用：嘔気、嘔吐、呼吸異常（一過性無呼吸、舌根沈下による呼吸抑制）、血圧低下、心室性頻拍、アナフィラキシーショックなどがある。

- ・過剰投与による過鎮静、傾眠、錯乱、昏睡が疑われた場合には、必要に応じて拮抗薬（フルマゼニル）の投与を考慮する。
- ・プロポフォールとの併用で、麻酔・鎮静作用が増強され収縮期血圧、拡張期血圧、平均動脈圧および心拍出量が低下する。
- ・急性閉塞隅角緑内障患者や重症筋無力症患者は禁忌である。
- ・高齢者で、麻酔薬や鎮痛薬、局所麻酔薬、中枢神経抑制薬等を併用する場合は分割投与や、投与量を減ずる。

3. フルニトラゼパム

1) 薬理作用

大脳辺縁系、大脳皮質、小脳などに分布する GABA の受容体を賦活することによって抗不安作用、抗痙攣作用、筋弛緩作用、鎮静作用、催眠作用を発揮する。ジアゼパムの約 10 倍の力値を有し、強力な催眠・鎮静作用を発揮する。半減期は 7 時間であり、循環器系への影響はほとんどない。

2) 使用法

血管痛がジアゼパムに比べ少ない。使用法は、0.004～0.03 mg/kg を静注する。追加投与は、0.002 mg/kg を静注で行う。

3) 注意点

- ・副作用：呼吸抑制、依存性、過鎮静、興奮、前行性健忘などがある。
- ・眠気、注意力・集中力・反射運動神経の低下を来すことがあるため、自動車の運転など危険を伴う機械の操作に従事させないように注意する。
- ・急性閉塞隅角緑内障患者や重症筋無力症患者は禁忌である。
- ・高齢者では少量から開始するなど慎重に投与する。
- ・妊婦・授乳婦には投与しないことが望ましい。

B.デクスメデトミジン塩酸塩（プレセデックス®）

1) 薬理作用

デクスメデトミジン塩酸塩は α_2 アドレナリン受容体の完全作動薬であり、青班核や脊髄が作用部位である。鎮静作用、鎮痛作用、交感神経抑制作用がある。呼吸抑制作用は軽微であり、気道確保されていない症例でも安全性が高い。

2) 使用法

シリンジポンプを用いて持続静注する。維持投与速度は、0.2～0.7 μ g/kg/hr を目安とするが、目的とする鎮静度を得るために、より多量を必要とする症例もある。効能効果として「局所麻酔下における非挿管での手術及び処置時の鎮静」が取得されている唯一の薬剤であり消化器内視鏡検査・治療で使用可能である。

3) 注意点

- ・呼吸系については安全な薬物であるが、循環系に関しては副作用が高頻度に発現するので注意を要する。
- ・副作用として、血圧低下、徐脈、冠動脈痙攣などが発現することがあるので、慎重に投与する。
- ・高齢者では、他の薬物と同様に、鎮静作用や副作用が強く発現することもあるので慎重に投与量を調節する。

II. オピオイド性鎮静薬

1. 塩酸ペチジン

1) 薬理作用

モルヒネと同様にオピオイド受容体作動薬で、中枢性鎮静作用を示し、その鎮痛効果はモルヒネの 1/5～1/10 である。モルヒネと比較して、本薬の尿閉・便秘発現作用等は弱く、呼吸抑制は軽度である。半減期は 4 時間である。

2) 使用法

1 回 35～50 mg を皮下または筋注する。あるいは緩徐に静脈内に注射する。

3) 注意点

- ・副作用：呼吸抑制、喘息発作の誘発、起立性低血圧、頻脈、眠気、めまい、ふらつき、便秘、排尿障害、胆道痙攣、嘔気・嘔吐などがある。
- ・急速に注射した場合、呼吸抑制、血圧下降、循環障害、心停止等があらわれることがある。オピオイド受容体拮抗薬（塩酸ナロキソンなど）や呼吸の調節・補助設備のないところでは静脈内注射は行ってはいけない。
- ・肝障害や腎障害により、本薬の効果が遷延する可能性がある。
- ・高齢者では、低用量から投与を開始するなど患者の状態を観察しながら、慎重に投与する。高齢者では生理機能が低下しており、特に呼吸抑制の感受性が高い。

2. フェンタニル

1) 薬理作用

強力な鎮痛作用を持つ高い力価（モルヒネの 50～100 倍）の合成オピオイドである。投与直後より外的刺激に対する深い鎮痛作用を示すとともに、呼吸抑制、徐脈、その他のモルヒネ様作用（嘔気、便秘、身体依存、迷走神経刺激効果、鎮静効果）ももたらす。作用出現は迅速であり、作用時間は 30 分～1 時間と短い。反復投与によって進行性に蓄積していく。塩酸ナロキソンによって拮抗される。

2) 使用法

局所麻酔における鎮静補助として、1～3 μ g/kg を静脈内に注射する。

3) 注意点

- ・副作用：呼吸抑制、徐脈、血圧低下、筋硬直、嘔気・嘔吐、尿閉などがある。

- ・高齢者：肝臓で代謝されて排泄されるが、高齢者では肝血流量が低下しているため、排泄が遅延して作用時間が延長する可能性がある。
- ・妊産婦：母乳に移行しやすいので、授乳中の母体への投与は避ける。

Ⅲ. 拮抗性鎮痛薬

1. ペンタゾシン

1) 薬理作用

強力な鎮痛作用と弱いオピオイド拮抗作用を有する。ペンタゾシンの鎮痛作用はモルヒネのおよそ 1/2～1/4 の効力を持つ。15～30 mg の静注で中等度の鎮痛作用が生じる。

静注後 15 分以内に最高鎮痛効果が起こる。

2) 使用法

使用法は、15 mg を静注する。追加投与は 15 mg を静注で行う。

3) 注意点

- ・副作用：呼吸抑制，血圧上昇，心拍数上昇，嘔気・嘔吐，尿閉，痙攣などがある。
- ・呼吸機能障害のある患者には，注意深く，低用量を投与する。
- ・肝障害や腎障害には慎重に投与する。
- ・高齢者では高い血中濃度が持続する傾向等が認められているので，低用量から投与を開始するとともに，投与間隔を延長するなど慎重に投与する。

Ⅳ. 静脈麻酔薬（プロポフォール）

1) 薬理作用

覚醒の質がよく，悪心・嘔吐が少ない。代謝の場は肝臓であるが，腎臓や肺にも代謝酵素が含まれており，このような代謝系が覚醒の良さを生んでいる。

2) 使用法

投与量は，0.5～2.0 mg/kg 静注で，少量では鎮静，大量では麻酔を生じる。ミダゾラムに比べてプロポフォールは鎮静と麻酔の幅が狭い。全血中濃度は 3 相性で，各相の半減期は 2.6 分（ $t_{1/2\alpha}$ ），51.0 分（ $t_{1/2\beta}$ ）および 365 分（ $t_{1/2\gamma}$ ）である。

3) 注意点

- ・副作用：呼吸抑制，循環抑制（徐脈，低血圧），静注時の血管痛などがある。
- ・循環器障害のある患者および高齢者では，無呼吸，低血圧，徐脈などの呼吸・循環器抑制が起こる可能性があるため，少量を緩徐に投与する。
- ・ベンゾジアゼピン系薬剤との併用で，麻酔・鎮静作用が増強され収縮期血圧，拡張期血圧，平均動脈圧および心拍出量が低下する。
- ・高齢者ではプロポフォールの必要量は減少しており，血圧低下も起こりやすいので少量から緩徐に使用する。

V. 拮抗薬

1. フルマゼニル

1) 薬理作用

中枢性ベンゾジアゼピン受容体に競合的に結合し、ベンゾジアゼピン系薬物に対して拮抗作用を示す特異的拮抗薬である。臨床的にはベンゾジアゼピン系薬物による鎮静、健忘、呼吸抑制に拮抗効果を示す。半減期は約 50 分である。肝臓で速やかに代謝されるために効果持続時間は短い。

2) 使用法

0.2 mg を用い、必要に応じて 0.1 mg 追加する（総投与量 1.0 mg まで用いる）。

3) 注意点

- ・副作用：臓器毒性、刺激性もなく安全性の高い薬である。
- ・フルマゼニルは代謝が速いため時間とともにベンゾジアゼピン受容体占拠率が低下し、ベンゾジアゼピン系薬物の作用が再び出現し、再鎮静が起こる。代謝の速いミダゾラムではこの現象が起こりにくい。他のベンゾジアゼピンでは注意が必要である。
- ・てんかんなどの治療薬としてベンゾジアゼピンを服用している患者に用いると、てんかん発作が現れることがある。
- ・肝障害のある患者では薬物の作用消失時間が延長するので、覚醒後も患者の状態を十分に観察する。
- ・高齢者ではベンゾジアゼピン系薬物の作用に感受性が高いためより再鎮静のリスクが高く慎重に投与する必要がある。
- ・妊婦に対する安全性は確立されていないので、治療上の有益性が危険性を上回ると判断された場合だけ投与する。

2. 塩酸ナロキソン

1) 薬理作用

モルヒネ、ペンタゾシンなどの拮抗性鎮痛薬による呼吸抑制に拮抗する。オピオイド受容体においてオピオイドの作用を競合的に拮抗することにより、これらの薬物に起因する呼吸抑制などの副作用を改善する。半減期は 64 分である。90 分くらいの拮抗が認められる。

2) 使用法

0.2 mg 1 回を用いる。効果が不十分であれば、2～3 分間隔で 0.2 mg を 1～2 回追加投与する。

3) 注意点

- ・副作用：肺水腫、胸部苦悶感、血圧上昇、心室性頻脈、心室細動など
- ・高齢者で高血圧、心疾患のある患者では、本薬によってオピオイド等による抑制が急激に拮抗されると血圧上昇、頻脈などを起こすことがある。交感神経系の活動代謝ストレスを亢進するとされている。

文献

1. 小原勝敏, 春間 賢, 入澤篤志ほか. 内視鏡診療における鎮静に関するガイドライン. Gastroenterol Endosc 2013 ; 55 : 3822-47.
2. Obara K, Haruma K, Irisawa A et al. Guidelines for sedation in gastroenterological endoscopy. Dig Endosc 2015 ; 27 : 435-49.
3. American Society of Anesthesiologists Task Force on Sedation and Analgesia by Non-Anesthesiologists. Practice guidelines for sedation and analgesia by non-anesthesiologists. Anesthesiology 2002 ; 96 : 1004-17.
4. 小島原典子, 中山健夫, 森實敏夫ほか. Minds 診療ガイドライン作成マニュアル 2017. 公益財団法人日本医療機能評価機構 EBM 医療情報部, 東京, 2017.
5. Fink A, Koscoff J, Chassin M et al. Consensus methods : characteristics and guidelines for use. Am J Public Health 1984 ; 74 : 979-83.
6. 福井次矢, 吉田雅博, 山口直人編. Minds 診療ガイドライン作成の手引き 2007. 医学書院, 東京, 2007.
7. Ramsay MA, Savege TM, Simpson BR et al. Controlled sedation with alphaxalone-alphadolone. Br Med J 1974 ; 2 : 656-9.

13. クリニカルクエスション (CQ) とステートメント

CQ 1 : 鎮静前評価は, 適切・安全な鎮静のために推奨されるか?

ステートメント 1 :

適切な深度の鎮静, 偶発症の予防のために, 鎮静前の病歴, 全身状態の評価を行うことを推奨する。

修正 Delphi 法による評価 : 中央値 9, 最低値 5, 最高値 9

推奨の強さ : 1, エビデンスの質 (強さ) : C

解説 :

鎮静に関連する重篤な偶発症の頻度は低く, 本邦における消化器内視鏡関連の偶発症に関する第 6 回全国調査報告¹⁾においても前処置に関連する偶発症 472 件のうち鎮静に関連した偶発症は 219 件 (46.5%), 鎮静に関連した死亡数は前処置関連死亡 9 件中 4 件 (44.4%) であり, 総検査件数から換算すると偶発症率 0.0013%, 死亡率 0.000023%とされ, 以前の報告と比較しても減少傾向ではあるが死亡例も依然として報告されている. 適切な鎮静を行うためには, 予定手技に応じた目標とする鎮静の深度の把握とともに, 鎮静に関連した偶発症^{2),3)}と関連するとされる患者の全身状態や病歴, 合併症を事前に把握する必要がある. 米国内視鏡学会 (ASGE)⁴⁾および ASA⁵⁾のガイドラインにもあるように, 事前に評価すべき病歴としては, 閉塞性睡眠時無呼吸, 薬剤アレルギー

一、鎮静・麻酔の偶発症の既往の有無、投薬状況、最終経口摂取時間と内容、喫煙・飲酒歴が挙げられる⁴⁾ (**Table 10**)。同様に身体所見として、バイタルサイン、心音・呼吸音の聴診、ベースラインの意識状態、気道評価を推奨している。気道評価については、**Figure 2**に示す modified Mallampati score^{6),7)}が用いられることが多い。全身状態の評価には、ASA 術前評価分類 [ASA physical status (PS) classification, **Table 11**] の有用性が以前から報告されており、ASGE⁴⁾および ASA⁵⁾のガイドラインでは ASA-PS 分類Ⅳ以上の患者、欧州麻酔科学会 (ESA) ガイドライン⁸⁾では ASA-PS 分類Ⅲ以上の患者偶発症のリスクが高いため、麻酔科へのコンサルテーションが推奨されている。その他の鎮静に関するリスク因子として ESA ガイドライン⁷⁾では、心疾患・閉塞性睡眠時無呼吸・高度肥満・腎不全・肝不全・高齢者が挙げられている。ASGE は、高齢者に対する鎮静は配慮が必要としているものの、高齢者の明確な定義はされていない。ESA ガイドライン⁸⁾では 70 歳以上の場合には鎮静に関連する偶発症のリスクが高いことから麻酔科へのコンサルテーションを推奨している。上記のような鎮静前評価を行うことで偶発症が減少するかどうかを検証した報告は認めないものの、内視鏡前にリスクを評価することにより得られる益が大きいと考え、本ガイドラインにおいても鎮静前評価を推奨することとした。

今回の文献抽出については、database は PubMed, Cochrane Library および医中誌 Web を用いた。"endoscopy" and "sedation" and ("training" or "assessment")のキーワードを用いて検索をかけた結果 177 編の論文がヒットし、うちメタアナリシス/システマティックレビュー/診療ガイドライン 22 編、臨床試験 40 編、その他の臨床研究/疫学研究 99 編、比較対照試験 16 編であった。スクリーニングの結果、新たにハンドサーチにて 8 編を加えたうえで、診療ガイドライン 2 編など、計 8 編の関連文献を引用した。

文献

1. 古田隆久, 加藤元嗣, 伊藤 透ほか. 消化器内視鏡関連の偶発症に関する第 6 回全国調査報告: 2008 年~2012 年までの 5 年間. *Gastroenterol Endosc* 2016 ; 58 : 1466-91.
2. Sharma VK, Nguyen CC, Crowell MD et al. A national study of cardiopulmonary unplanned events after GI endoscopy. *Gastrointest Endosc* 2007 ; 66 : 27-34.
3. Enestvedt BK, Eisen GM, Holub J et al. Is the American Society of Anesthesiologists classification useful in risk stratification for endoscopic procedures? *Gastrointest Endosc* 2013 ; 77 : 464-71.
4. ASGE Standards of Practice Committee, Early DS, Lightdale JR et al. Guidelines for sedation and anesthesia in GI endoscopy. *Gastrointest Endosc* 2018 ; 87 : 327-37.
5. Practice guidelines for moderate procedural sedation and analgesia 2018: A report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Moderate Procedural Sedation and Analgesia, the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons, American College

of Radiology, American Dental Association, American Society of Dentist Anesthesiologists, and Society of Interventional Radiology. Anesthesiology 2018 ; 128 : 437-79.

6. Mallampati SR, Gatt SP, Gugino LD et al. A clinical sign to predict difficult tracheal intubation: a prospective study. Can Anaesth Soc J 1985 ; 32 : 429-34.
7. American Association for Study of Liver Diseases, American College of Gastroenterology, American Gastroenterological Association Institute et al. Multisociety sedation curriculum for gastrointestinal endoscopy. Gastrointest Endosc 2012 ; 76 : e1-25. Publication Date: 24 May 2012; DOI: 10.1016/j.gie.2012.03.001.
8. Hinkelbein J, Lamperti M, Akeson J et al. European Society of Anaesthesiology and European Board of Anaesthesiology guidelines for procedural sedation and analgesia in adults. Eur J Anaesthesiol 2018 ; 35 : 6-24.

Table 10 鎮静前の評価項目

病歴

高度の心肺機能低下の有無
喘鳴・いびき・睡眠時無呼吸の有無
薬剤アレルギー
以前の鎮静・麻酔の際の偶発症
内服薬
喫煙・飲酒歴
妊娠・授乳の有無
最終経口摂取時刻と内容

身体所見

全身状態の評価（ASA-PS 分類）
バイタルサイン
呼吸音および心音の聴診
ベースラインの意識レベル
気道の評価

Figure 2 気道評価のための modified Mallampati score (文献 7 より引用)



Table 11 米国麻酔科学会術前評価分類 (ASA-PS 分類) (ASA ホームページより改変して引用)

Class	患者の状態
I	全身疾患を認めない
II	軽度の全身疾患はあるが、日常生活は制限されない
III	高度の全身疾患があり、日常生活が制限される
IV	生命を脅かす程の全身性疾患を有し、日常の活動が不能である
V	治療を行っても 24 時間以内に死亡の可能性がある
E	救急状態の場合には Class 分類の後に” E” を付ける

CQ 2 : 合併症 (COPD, 心疾患, 慢性腎不全, 肝硬変, 向精神薬服用, 重症筋無力症など) 患者, 高齢者および妊娠患者における鎮静下内視鏡検査は安全か?

ステートメント 2 :

麻酔科や他診療科へのコンサルトも含めた術前評価を十分に行い, 基礎疾患に配慮した鎮静薬を選択することで鎮静下内視鏡を安全に行うことができる。

修正 Delphi 法による評価 : 中央値 9, 最低値 7, 最高値 9

推奨の強さ : 2, エビデンスの質 (強さ) : D

解説 :

基礎疾患の多い高齢者や, 合併症を有する非高齢者に対する鎮静下内視鏡については, 臓器への負担や内服薬剤との相互作用など, 患者安全に留意して施行する必要がある。長時間かつ侵襲的な内視鏡検査や治療を行う際には, 鎮静下検査と比べて全身麻酔下検査が合併症発生率を軽減したと

の報告もあり¹⁾、選択肢として考慮すべきである。

2018年に改訂されたASAのガイドライン²⁾では、非麻酔科医が鎮静検査を行う際の合併症を軽減するため、1) 医療記録の確認（例；主要臓器の異常、肥満、睡眠時無呼吸症候群、解剖学的な気道の異常、先天的異常、呼吸器疾患、アレルギー、過去の鎮静検査歴、手術歴、服薬内容など）、2) 身体所見の評価、3) 他検査結果の確認を行うことが推奨されている。ASA-PS分類IV（生命を脅かすような重度の全身疾患を要する）（Table 11）³⁾や、高度の閉塞性肺疾患、虚血性心疾患、うっ血性心不全等の合併症を有する患者については、麻酔科医や各疾患の専門医に事前に相談する事が推奨されている^{4),5)}。鎮静下内視鏡の安全性は患者の全身状態や併存疾患の重篤度などによって様々であり、麻酔科や他診療科へのコンサルトも含めた術前評価を十分に行って基礎疾患に配慮した鎮静薬を選択し、術中および術後の適切なモニタリングを行うことが不可欠である。

COPD および睡眠時無呼吸症候群

重度の慢性呼吸不全を有する患者に対する内視鏡検査は、誤嚥性肺炎やCO₂ナルコーシスを合併すると致命的になりうる。鎮静薬の使用についても、呼吸数低下につながる過鎮静を避けることが重要である⁵⁾。特にII型呼吸不全（肺泡低換気）ではPaO₂が高すぎるとCO₂ナルコーシスを誘発する可能性があり、SpO₂を88～92%に維持することが求められる⁶⁾。

睡眠時無呼吸症候群については、中等度鎮静では合併症増加リスクはないと判断されるが、深い鎮静では低酸素血症や血圧低下を来す可能性があり、麻酔科医による適切な管理が必要となる²⁾。

心疾患

虚血性心疾患を伴う患者に対して、侵襲性の高い検査や長時間の検査は、狭心症発作や心不全の原因となりうるため、事前に心機能の評価を行うことが推奨される²⁾。

慢性腎不全

GFR 60 mL/分/1.73 m²以下の慢性腎不全患者では、通常よりも低酸素血症や呼吸不全を来す危険性が高いと報告されている。短時間作用型で肝代謝の薬剤（プロポフォール等）選択が推奨される⁷⁾。

肝硬変

鎮静に使用されることの多いベンゾジアゼピン系薬剤は、薬剤によって作用時間が異なるものの、グルクロン酸抱合によって失活するため、肝機能の低下が鎮静薬の肝代謝に影響し、合併症の頻度が高くなる^{8),9)}。短時間作用型の薬剤（例：短期作用型：ミダゾラム、長期作用型：ジアゼパム）が推奨されるが、薬剤の半減期が延長することに注意が必要である²⁾。また、深い鎮静は、肝性脳症の発症リスクとなるため、中等度鎮静が望ましい¹⁰⁾。

向精神薬服用

ベンゾジアゼピン系薬剤やオピオイド性鎮痛薬、抗精神薬等を常用している場合、内視鏡検査時の鎮静薬の必要量が増加し、また患者満足度は低下する^{11),12)}。

重症筋無力症

重症筋無力症は、神経筋接合部のシナプス伝導が障害されている自己免疫疾患である。鎮静下内視鏡検査を安全に行うために、随意筋と呼吸筋を評価する。呼吸筋の評価は肺機能検査の中で negative expiratory pressure (NEP：陰圧呼気圧) と forced vital capacity (FVC：努力性肺活量) を用い、呼吸予備能がほとんどない状態での鎮静下内視鏡は推奨されない¹³⁾。ミダゾラムやジアゼパム等のベンゾジアゼピン系薬剤は筋弛緩作用を有しており、病状を増悪するため禁忌である。プロポフォールについては、神経筋接合部に影響を与えずに短時間で作用する点で、有用性が報告されている¹³⁾。

高齢者

高齢者では、加齢に伴う心臓、肺、腎臓、肝臓、内分泌、神経等の機能低下が鎮静に伴う合併症を増加させるため、事前の評価が望ましい^{14),15)}。若年者と比べると、血圧低下、低酸素血症、不整脈、誤嚥に注意が必要となる^{16)~18)}。また、高齢者では、ミダゾラム等の鎮静薬への感受性が高くなることが知られており、若年者よりも適量が少量となる^{19)~23)}。その為、過量投与を避けること、術中および術後に慎重な管理を行うことが重要であり、短時間作用型の薬剤を選択することで術後安静時の低酸素血症発生の軽減が期待される²⁴⁾。

妊娠患者

鎮静薬による胎児の影響（低酸素血症、血圧低下、催奇形など）を考慮し、可能であれば延期すべきである。待機的に行える場合、第2三半期（14週から27週）が推奨される。鎮静薬の妊婦への安全性の評価については、米国食品医薬品局（Food and Drug Administration：FDA）のカテゴリーB（比較的安全）に麻酔科医によるプロポフォール、カテゴリーDにミダゾラムが分類されている。ジアゼパムについては、口蓋裂との関連も報告されていて推奨されない²⁵⁾。

なお、鎮静検査後の授乳については、鎮静剤の母乳中への移行があること（例：ミダゾラムの母乳/血漿比 0.15）、成人と小児では薬剤の半減期が異なること（例：ミダゾラム 成人半減期 約 1.9時間、小児半減期 6.5~23時間）もあり、特に生後2カ月以内の乳児には合併症の報告が多いため鎮静後の授乳は推奨されない²⁶⁾。鎮静から覚醒後に授乳する場合、半減期の短い鎮静薬を選択する必要があるが、短時間作用型のミダゾラムであっても投与後24時間までの排泄量が87.8%までに留まるとされている。覚醒後であっても、乳児への影響は、鎮静に使用した薬剤の種類、母親の代謝機能、乳児側の代謝機能に影響されるため、乳児のモニタリングを行うなど安全に配慮した対応が必要である。

今回の文献抽出については、databaseはPubMed, Cochrane Library および医中誌 Web を用いた。(endoscopy or digestive system) and (sedation or anesthesia or analgesia) and (elderly or cirrhosis or pulmonary or cardiac or renal disease or high risk or pregnancy)のキーワードを用いて検索をかけた結果 404 編の論文がヒットし、うちメタアナリシス/システマティックレビュー/診療ガイドライン 18 編、臨床試験 96 編、その他の臨床研究/疫学研究 273 編、比較対照試験 17 編であった。スクリーニングの後、RCT 2 編、ハンドサーチにて診療ガイドライン 4 編など 21 編を加えたうえで、RCT 4 編、診療ガイドライン 4 編など、計 26 編の関連文献を引用した。

文献

1. Smith ZL, Mullady DK, Lang GD et al. A randomized controlled trial evaluating general endotracheal anesthesia versus monitored anesthesia care and the incidence of sedation-related adverse events during ERCP in high-risk patients. *Gastrointest Endosc* 2019 ; 89 : 855-62.
2. Practice guidelines for moderate procedural sedation and analgesia 2018: A report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Moderate Procedural Sedation and Analgesia, the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons, American College of Radiology, American Dental Association, American Society of Dentist Anesthesiologists, and Society of Interventional Radiology. *Anesthesiology* 2018 ; 128 : 437-79.
3. Hinkelbein J, Lamperti M, Akeson J et al. European Society of Anaesthesiology and European Board of Anaesthesiology guidelines for procedural sedation and analgesia in adults. *Eur J Anaesthesiol* 2018 ; 35 : 6-24.
4. ASGE Standards of Practice Committee, Early DS, Lightdale JR et al. Guidelines for sedation and anesthesia in GI endoscopy. *Gastrointest Endosc* 2018 ; 87 : 327-37.
5. American Society of Anesthesiologists Task Force on Sedation and Analgesia by Non-Anesthesiologists. Practice guidelines for sedation and analgesia by non-anesthesiologists. *Anesthesiology* 2002 ; 96 : 1004-17.
6. 廣瀬純穂, 佐藤 公, 山口達也ほか. 重篤な併存疾患を有する高リスク患者に対する内視鏡診療のあり方. *消化器内視鏡* 2018 ; 30 : 831-7.
7. Lee SM, Kim GH, Lee JJ et al. Does propofol and alfentanil-induced sedation cause periodic apnoea in chronic renal failure patients? *Int J Clin Pract* 2010 ; 64 : 1-5.
8. Jensen DM. Endoscopic screening for varices in cirrhosis: findings, implications, and outcomes. *Gastroenterology* 2002 ; 122 : 1620-30.
9. Thuluvath PJ. Toward safer sedation in patients with cirrhosis: have we done enough? *Gastrointest Endosc* 2009 ; 70 : 269-71.

10. Mao W, Wei XQ, Tao J et al. The safety of combined sedation with propofol plus fentanyl for endoscopy screening and endoscopic variceal ligation in cirrhotic patients. *J Dig Dis* 2014 ; 15 : 124-30.
11. Papachristou GI, Gleeson FC, Papachristou DJ et al. Endoscopist administered sedation during ERCP: impact of chronic narcotic/benzodiazepine use and predictive risk of reversal agent utilization. *Am J Gastroenterol* 2007 ; 102 : 738-43.
12. Peña LR, Mardini HE, Nickl NJ. Development of an instrument to assess and predict satisfaction and poor tolerance among patients undergoing endoscopic procedures. *Dig Dis Sci* 2005 ; 50 : 1860-71.
13. Abel M, Eisenkraft JB. Anesthetic implications of myasthenia gravis. *Mt Sinai J Med* 2002 ; 69 : 31-7.
14. Ekstein M, Gavish D, Ezri T et al. Monitored anaesthesia care in the elderly: guidelines and recommendations. *Drugs Aging* 2008 ; 25 : 477-500.
15. Travis A, Pievsky D, Saltzman J. Endoscopy in the elderly. *Am J Gastroenterol* 2012 ; 107 : 1495-501.
16. Fritz E, Kirchgatterer A, Hubner D et al. ERCP is safe and effective in patients 80 years of age and older compared with younger patients. *Gastrointest Endosc* 2006 ; 64 : 899-905.
17. Katsinelos P, Kountouras J, Chatzimavroudis G et al. Outpatient therapeutic endoscopic retrograde cholangiopancreatography is safe in patients aged 80 years and older. *Endoscopy* 2011 ; 43 : 128-33.
18. Salminen P, Grönroos JM. Anesthesiologist assistance in endoscopic retrograde cholangiopancreatography procedures in the elderly: is it worthwhile? *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2011 ; 21 : 517-9.
19. Liu LL. Conscious sedation in the elderly. Eds Wiener-Kronish JP, Gropper MA. *Conscious sedation*. Hanley & Belfus, Philadelphia, 2001 ; 105-17.
20. Schnider TW, Minto CF, Shafer SL et al. The influence of age on propofol pharmacodynamics. *Anesthesiology* 1999 ; 90 : 1502-16.
21. Bell GD, Spickett GP, Reeve PA et al. Intravenous midazolam for upper gastrointestinal endoscopy: a study of 800 consecutive cases relating dose to age and sex of patient. *Br J Clin Pharmacol* 1987 ; 23 : 241-3.
22. Christe C, Janssens JP, Armenian B et al. Midazolam sedation for upper gastrointestinal endoscopy in older persons: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Am Geriatr Soc* 2000 ; 48 : 1398-403.
23. Heuss LT, Schnieper P, Drewe J et al. Conscious sedation with propofol in elderly patients: a prospective evaluation. *Aliment Pharmacol Ther* 2003 ; 17 : 1493-501.

24. Riphaus A, Stergiou N, Wehrmann T. Sedation with propofol for routine ERCP in high-risk octogenarians: a randomized, controlled study. Am J Gastroenterol 2005 ; 100 : 1957-63.
25. Guidelines for endoscopy in pregnant and lactating women. ASGE Standard of Practice Committee, Shergill AK, Ben-Menachem T et al. Gastrointest Endosc 2012 ; 76 : 18-24.
26. Dalal PG, Bosak J, Berlin C. Safety of the breast-feeding infant after maternal anesthesia. Pediatr Anesth 2014 ; 24 : 359-71.

CQ 3 : 鎮静時の適切なモニタリングは何か？

ステートメント 3 :

鎮静時の適切なモニタリングとは、患者の意識レベル、呼吸動態、循環動態の継続的なモニタリングである。

修正 Delphi 法による評価：中央値 9，最低値 7，最高値 9

推奨の強さ：1，エビデンスの質（強さ）：B

解説：

内視鏡検査および治療の目的で行われる鎮静は主に中等度鎮静（意識下鎮静）が推奨されており

¹⁾、鎮静の種類や治療の難易度、治療時間、患者の状態によっては深い鎮静が必要となる ²⁾。

(Table 7)

患者モニタリングにおいて重要なことは、視診と呼吸・循環動態の適切で継続的な観察である

³⁾。偶発症の頻度は、鎮静に使用する薬剤や鎮静の深度により若干異なるものの、基本的にモニタリングが必要な項目としては、意識レベル、脈拍、血圧、酸素飽和度が挙げられる ^{2,4)}。

ASA における Clinical Outcomes Research Initiative のデータベースからは、内視鏡施行中の心肺イベントが致死性偶発症として最も重要である事が示されており ⁵⁾、内視鏡室における鎮静下での内視鏡診療に際しては、特に呼吸循環動態に関しては適切な患者監視が必要である。

中等度の鎮静と深い鎮静の両方について、少なくとも患者の意識レベルとバイタルサインの評価は、麻酔科医によって麻酔前より開始し、鎮静薬の投与後、内視鏡中に少なくとも 5 分毎、内視鏡治療終了後、覚醒までは定期的、持続的に行う必要がある ⁴⁾。中等度の鎮静中には麻酔科医は短時間の処置が可能であるが、深い鎮静中には継続的なモニタリングに専任すべきである ^{1),6)}。

呼吸器系のモニタリングに関しては、直接的な呼吸状態の監視は非常に重要であり、必要に応じて聴診・呼吸回数測定なども行う。また、パルスオキシメーターは的確に低酸素血症を数値化してモニタリングできるため重要な呼吸モニターであり ⁷⁾、ASGE においてはすべての内視鏡処置においてパルスオキシメーターの装着が推奨されており ⁴⁾、特に鎮静下での内視鏡施行では必須の項目である。低酸素血症を予防するために中程度の鎮静中には酸素投与を考慮し、深い鎮静中には酸素投与は必須である。

カプノグラフィーは呼気中の炭酸ガス濃度を測定し、換気不十分や低酸素血症を早期に検出できることが実証されているが^{8),9)}、鎮静下内視鏡中の一時的な低酸素血症と重篤な心肺イベントとの関連性は明確ではない¹⁰⁾。中等度の鎮静を対象とした健常者への上下部内視鏡検査ではカプノグラフィーは低酸素血症の発生率を低下させなかったとの報告があり¹¹⁾、また深い鎮静を対象とした下部消化管内視鏡検査ではカプノグラフィーによるモニタリングは一過性低酸素血症の発生率を著しく低下させたという RCT の報告がある¹²⁾。そのため、カプノグラフィーによるモニタリングは深い鎮静時に使用することが望ましい。

循環器系に関しては、不整脈のモニタリング、および深鎮静下での血圧測定が重要であり¹⁾、¹³⁾、特に重大な心血管疾患または不整脈を有する患者に対して、そして内視鏡診療が長時間化する場合の心電図等による持続的なモニタリングは米国麻酔学会のガイドラインでも推奨されている³⁾。リスクが高いと思われる患者に対しての鎮静下内視鏡診療においては、血圧や心電図を含めたより精度の高い機器によるモニタリングが推奨される。

また、主にプロポフォールを用いた治療内視鏡での深い鎮静の際には、脳波を測定し、客観的に数値化する bispectral index モニタリングや脳波モニターも使用されており、内視鏡処置中の過鎮静のリスクを軽減し^{14),15)}、プロポフォールの投与量を減少させることが報告されている^{16),17)}。

患者の視診、意識レベルと呼吸・循環動態の適切なモニタリングを行い、様々なモニタリングデバイスを組み合わせて、より安全な鎮静下内視鏡を目指すべきである。

今回の文献抽出については、database は PubMed, Cochrane Library および医中誌 Web を用いた。Monitoring[TIAB] AND Sedation[TIAB] AND ("Endoscopy, Digestive System"[MeSH Terms]) AND (English[LA] OR Japanese[LA]) AND "humans"[MeSH Terms]のキーワードを用いて検索をかけた結果 365 編の論文がヒットし、うちメタアナリシス/システムティックレビュー/診療ガイドライン 43 編、臨床試験 164 編、その他の臨床研究/疫学研究 104 編、コクランレビュー 1 編、比較対照試験 53 編であった。スクリーニングの後、ハンドサーチにて診療ガイドライン 3 編など 7 編を加えたうえで、RCT 6 編、診療ガイドライン 5 編など、計 17 編の関連文献を引用した。

文献

1. American Society of Anesthesiologists Task Force on Sedation and Analgesia by Non-Anesthesiologists. Practice guidelines for sedation and analgesia by non-anesthesiologists. Anesthesiology 2002 ; 96 : 1004-17.
2. ASGE Ensuring Safety in the Gastrointestinal Endoscopy Unit Task Force, Calderwood AH, Chapman FJ et al. Guidelines for safety in the gastrointestinal endoscopy unit. Gastrointest Endosc 2014 ; 79 : 363-72.

3. Standards of Practice Committee of the American Society for Gastrointestinal Endoscopy, Lichtenstein DR, Jagannath S et al. Sedation and anesthesia in GI endoscopy. *Gastrointest Endosc* 2008 ; 68 : 815-26.
4. ASGE Standards of Practice Committee, Early DS, Lightdale JR et al. Guidelines for sedation and anesthesia in GI endoscopy. *Gastrointest Endosc* 2018 ; 87 : 327-37.
5. Metzner J, Posner KL, Domino KB. The risk and safety of anesthesia at remote locations: the US closed claims analysis. *Curr Opin Anaesthesiol* 2009 ; 22 : 502-8.
6. American Association for Study of Liver Diseases, American College of Gastroenterology, American Gastroenterological Association Institute et al. Multisociety sedation curriculum for gastrointestinal endoscopy. *Gastrointest Endosc* 2012 ; 76 : e1-25. Publication Date: 24 May 2012; DOI: 10.1016/j.gie.2012.03.001.
7. Cohen LB, Delegge MH, Aisenberg J et al. AGA Institute review of endoscopic sedation. *Gastroenterology* 2007 ; 133 : 675-701.
8. Lightdale JR, Goldmann DA, Feldman HA et al. Microstream capnography improves patient monitoring during moderate sedation: a randomized, controlled trial. *Pediatrics* 2006 ; 117 : e1170-8.
9. Qadeer MA, Vargo JJ, Dumot JA et al. Capnographic monitoring of respiratory activity improves safety of sedation for endoscopic cholangiopancreatography and ultrasonography. *Gastroenterology* 2009 ; 136 : 1568-76.
10. Vargo JJ 2nd. Sedation-related complications in gastrointestinal endoscopy. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2015 ; 25 : 147-58.
11. Mehta PP, Kochhar G, Albeldawi M et al. Capnographic monitoring in routine EGD and colonoscopy with moderate sedation: a prospective, randomized, controlled trial. *Am J Gastroenterol* 2016 ; 111 : 395-404.
12. Friedrich-Rust M, Welte M, Welte C et al. Capnographic monitoring of propofol-based sedation during colonoscopy. *Endoscopy* 2014 ; 46 : 236-44.
13. Maurer WG, Walsh M, Viazis N. Basic requirements for monitoring sedated patients: blood pressure, pulse oximetry, and EKG. *Digestion* 2010 ; 82 : 87-9.
14. Imagawa A, Fujiki S, Kawahara Y et al. Satisfaction with bispectral index monitoring of propofol-mediated sedation during endoscopic submucosal dissection: a prospective, randomized study. *Endoscopy* 2008 ; 40 : 905-9.
15. Paspatis GA, Chainaki I, Manolaraki MM et al. Efficacy of bispectral index monitoring as an adjunct to propofol deep sedation for ERCP: a randomized controlled trial. *Endoscopy* 2009 ; 41 : 1046-51.

16. Gotoda T, Okada H, Hori K et al. Propofol sedation with a target-controlled infusion pump and bispectral index monitoring system in elderly patients during a complex upper endoscopy procedure. *Gastrointest Endosc* 2016 ; 83 : 756-64.
17. Park SW, Lee H, Ahn H. Bispectral index versus standard monitoring in sedation for endoscopic procedures: a systematic review and meta-analysis. *Dig Dis Sci* 2016 ; 61 : 814-24.

CQ 4 : 鎮静下内視鏡検査・治療を行う際に、監視専任者は必要か？

ステートメント 4 :

軽い鎮静もしくは中等度の鎮静下の内視鏡検査においては、1名の監視者、深鎮静下の内視鏡検査においては1名以上の監視専任者を配置することが望ましい。

修正 Delphi 法による評価 : 中央値 8.5, 最低値 5, 最高値 9

推奨の強さ : 2, エビデンスの質 (強さ) : D

解説 :

本邦においては、非挿管下の内視鏡検査における麻酔科医立会いの機会は非常に少なく、監視者は、看護師、もしくは技師を意味する。1名の内視鏡医と1名の監視者(看護師)によるプロポフォルを使用した中等度～深鎮静の安全性を報告した観察研究^{1)~3)}が報告されているが、監視専任者を配置することにより、鎮静下内視鏡の安全性が増すという明確なエビデンスはない。しかしながら各国のガイドラインでは前提条件として軽い鎮静(minimal sedation)もしくは中等度の鎮静(moderate sedation)下の内視鏡検査においては、1名の監視者(生検、ポリペクトミーの介助など短時間の業務を兼務可)、深鎮静(deep sedation)下の内視鏡検査もしくは高難度内視鏡においては1名以上の監視専任者を配置することを推奨している^{4)~7)}。ASA-PS分類Ⅲ(Table 11)以上の合併症をもつ患者に対してはこの限りではなく、状況に応じて監視専任者を増員したり、麻酔科医に相談し、鎮静法を検討する⁸⁾。

今回の文献抽出については、databaseはPubMed, Cochrane Library および医中誌 Web を用いた。“endoscopy” or “Digestive system”) and (“sedation” or “analgesia”) and (“nurse” or “assistant” or anesthesiologist) and (monitoring) のキーワードを用いて検索をかけた結果124編の論文がヒットし、うちメタアナリシス/システマティックレビュー/診療ガイドライン24編、臨床試験37編、その他の臨床研究/疫学研究59編、比較対照試験4編であった。スクリーニングの後、ハンドサーチにて診療ガイドライン3編など5編を加えたうえで、診療ガイドライン4編など、計8編の関連文献を引用した。

文献

1. Cohen LB, Dubovsky AN, Aisenberg J et al. Propofol for endoscopic sedation: A protocol for safe and effective administration by the gastroenterologist. *Gastrointest Endosc* 2003 ; 58 : 725-32.
2. Kulling D, Orlandi M, Inauen W. Propofol sedation during endoscopic procedures: how much staff and monitoring are necessary? *Gastrointest Endosc* 2007 ; 66 : 443-9.
3. Yusoff IF, Raymond G, Sahai AV. Endoscopist administered propofol for upper-GI EUS is safe and effective: a prospective study in 500 patients. *Gastrointest Endosc* 2004 ; 60 : 356-60.
4. ASGE Standards of Practice Committee, Jain R, Ikenberry SO et al. Minimum staffing requirements for the performance of GI endoscopy. *Gastrointest Endosc* 2010 ; 72 : 469-70.
5. ASGE Standards of Practice Committee, Early DS, Lightdale JR et al. Guidelines for sedation and anesthesia in GI endoscopy. *Gastrointest Endosc* 2018 ; 87 : 327-37.
6. Cohen LB, Delegge MH, Aisenberg J et al. AGA Institute review of endoscopic sedation. *Gastroenterology* 2007 ; 133 : 675-701.
7. Cohen LB, Ladas SD, Vargo JJ et al. Sedation in digestive endoscopy: the Athens international position statements. *Aliment Pharmacol Ther.* 2010 ; 32 : 425-42.
8. Standards of Practice Committee of the American Society for Gastrointestinal Endoscopy, Lichtenstein DR, Jagannath S et al. Sedation and anesthesia in GI endoscopy. *Gastrointest Endosc* 2008 ; 68 : 815-26.

CQ 5 : 鎮静下の内視鏡検査・治療後の監視解除の見極めは？

ステートメント 5 :

監視解除（退出）基準は確立されていないが、患者の意識レベル、呼吸動態、循環動態を評価し判断する。

修正 Delphi 法による評価：中央値 8，最低値 7，最高値 9

推奨の強さ：2，エビデンスの質（強さ）：D

解説：

鎮静からの覚醒については、observer's assessment of alertness/Sedation（OAA/S）スケール¹⁾や、Ramsay 鎮静スコア²⁾が用いられる。内視鏡検査・治療における監視解除（退出）基準としてよく用いられるスコアは、Aldrete スコア³⁾と postanesthetic discharge scoring system（PADSS）⁴⁾、modified post-anesthesia discharge scoring system（MPADSS）⁵⁾などがある。

Table 12 に Aldrete スコアを提示するが、呼吸状態、酸素飽和度、意識状態、循環動態、活動度の

5項目からなり、9点以上で退出可能基準を満たしているとされている。鎮静薬の有効性を評価する RCT における鎮静からの回復時間を評価する際にこれらの基準が使用されている。これらのスコアの有効性は、比較的少数の前向き試験によってのみ検証されている⁶⁾。したがって、これらのスコアの有効性に関しては十分に検討する必要がある。

実際、Willey ら⁷⁾は、外来にて鎮静下で上部消化管内視鏡を行った 31 名の患者に対し、Aldrete スコアを用いて退出基準を評価した。退出可と判断した患者のうち、精神運動機能回復は 60～70%程度であったと報告している。

以上から鎮静下の内視鏡検査・治療後の監視解除（退出）基準は確立されていないと言わざるを得ないが、患者の意識レベル、呼吸動態、循環動態を評価し監視解除を判断すべきであり、判断した時点における患者の意識レベル、呼吸動態、循環動態を診療録に記載することが望ましい。

今回の文献抽出については、database は PubMed, Cochrane Library および医中誌 Web を用いた。（"endoscopy"） and （"sedation"） and （recovery assessment）のキーワードを用いて検索をかけた結果 148 編の論文がヒットし、うちメタアナリシス／システマティックレビュー／診療ガイドライン 9 編、臨床試験 88 編、その他の臨床研究／疫学研究 49 編、比較対照試験 2 編であった。スクリーニングの後、ハンドサーチにて RCT など 6 編を加えたうえで、7 編の関連文献を引用した。

文献

1. Chernik DA, Gillings D, Laine H et al. Validity and reliability of the observer's assessment of alertness/sedation scale: study with intravenous midazolam. J Clin Psychopharmacol 1990 ; 10 : 244-51.
2. Ramsay MA, Savege TM, Simpson BR et al. Controlled sedation with alphaxalone-alphadolone. Br Med J 1974 ; 2 : 656-9.
3. Aldrete JA, Kroulik D. A postanesthetic recovery score. Anesth Analg 1970 ; 49 : 924-34.
4. Chung F, Chan VW, Ong D. A post-anesthetic discharge scoring system for home readiness after ambulatory surgery. J Clin Anesth 1995 ; 7 : 500-6.
5. Chung, F. Discharge criteria—a new trend. Can J Anaesth 1995 ; 42 : 1056-8
6. Amornyotin S, Chalayonnavin W, Kongphlay S. Recovery pattern and home-readiness after ambulatory gastrointestinal endoscopy. J Med Assoc Thai 2007 ; 90 : 2352-8.
7. Willey J, Vargo JJ, Connor JT et al. Quantitative assessment of psychomotor recovery after sedation and analgesia for outpatient EGD. Gastrointest Endosc 2002 ; 56 : 810-6.

Table 12 Aldrete スコア（文献 3 を改変して引用）

評価項目	基準	点数
呼吸状態	深呼吸、咳嗽反射可	2
	呼吸苦、もしくは浅い呼吸あり	1
	無呼吸あり	0
酸素飽和度	酸素飽和度 >95%（室内気）	2
	酸素飽和度 90-95%（室内気）	1
	酸素飽和度 <90%（酸素投与下）	0
意識状態	覚醒	2
	呼びかけで覚醒	1
	反応なし	0
循環動態	血圧 ± 20 mg Hg（術前基準値より）	2
	血圧 $\pm 20-50$ mg Hg（術前基準値より）	1
	血圧 ± 50 mg Hg（術前基準値より）	0
活動度	四肢を動かせる	2
	いずれかの二肢を動かせる	1
	四肢を動かせない	0

9 点以上であれば、退出可能な基準を満たしている

CQ 6：内視鏡医・内視鏡室スタッフに対する鎮静のトレーニングは推奨されるか？

ステートメント 6：

鎮静に関与する内視鏡医・内視鏡スタッフに対して鎮静のトレーニングを行うことを提案する。

修正 Delphi 法による評価：中央値 7.5，最低値 5，最高値 9

推奨の強さ：2，エビデンスの質（強さ）：D

解説：

内視鏡手技に関連する鎮静を適切かつ安全に行うためには、各内視鏡手技に適した深度の鎮静の知識が必要となると同時に、頻度は少ないものの鎮静による偶発症が発生した際に適切に対応することが求められる。鎮静のためのトレーニングとして、鎮静前評価、内視鏡手技に適した鎮静の深度、鎮静のための薬剤・モニタリング、鎮静後監視解除の基準の知識、鎮静薬の拮抗薬の知識を得ると同時に、心肺偶発症が発生した際の応急処置の対応のために、一次救命処置（basic life support：BLS）や二次救命処置（advanced cardiovascular life support：ACLS）の資格も得ることが望ましい。内視鏡手技に関連する鎮静のためのトレーニング・カリキュラムは、Multisociety Sedation Curriculum for Gastrointestinal Endoscopy（MSCGE）¹⁾、および欧州消化器内視鏡学

会/欧州消化器・内視鏡看護協会 (ESGE/ESGENA) ²⁾からそれぞれ発表されている。その内容については若干違いがあるものの、いずれのカリキュラムにおいても、鎮静中の急変に対応するために一次または二次救命処置が項目として含まれている。トレーニング・カリキュラムによる鎮静に関する知識の向上を示した研究 ³⁾はあるものの、鎮静の安全性・有効性自体が改善したという報告はこれまでにない。しかし、特に急変時の対応など安全性を考慮すると、鎮静に関与する内視鏡医あるいは内視鏡スタッフに対するトレーニングを行うことを提案する。

今回の文献抽出については、database は PubMed, Cochrane Library および医中誌 Web を用いた。"endoscopy" and "sedation" and ("preoperative care" or "preprocedural assessment" or "risk assessment" or "patient evaluation")のキーワードを用いて検索をかけた結果 65 編の論文がヒットし、うちメタアナリシス／システマティックレビュー／診療ガイドライン 8 編、臨床試験 5 編、その他の臨床研究／疫学研究 40 編、比較対照試験 12 編であった。スクリーニングの結果、新たにハンドサーチにて 3 編を加えたうえで、検証研究など、計 3 編の関連文献を引用した。

文献

1. American Association for Study of Liver Diseases, American College of Gastroenterology, American Gastroenterological Association Institute et al. Multisociety sedation curriculum for gastrointestinal endoscopy. *Gastrointest Endosc* 2012 ; 76 : e1-25. Publication Date: 24 May 2012; DOI: 10.1016/j.gie.2012.03.001.
2. Dumonceau JM, Riphaus A, Beilenhoff U et al. European curriculum for sedation training in gastrointestinal endoscopy: position statement of the European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) and European Society of Gastroenterology and Endoscopy Nurses and Associates (ESGENA). *Endoscopy*. 2013;45:496-504.
3. Jensen JT, Savran MM², Møller AM et al. Development and validation of a theoretical test in non-anaesthesiologist-administered propofol sedation for gastrointestinal endoscopy. *Scand J Gastroenterol*. 2016l;51:872-9.

CQ 7：緊急内視鏡における適切な鎮静法は？

ステートメント 7：

緊急対応ができる環境下で、確実なモニタリングを行い拮抗薬のある鎮静薬もしくは半減期の短い鎮静薬を使用することを提案する。

修正 Delphi 法による評価：中央値 8，最低値 7，最高値 9

推奨の強さ：2，エビデンスの質（強さ）：D

解説：

緊急内視鏡とは、「放置すると全身状態が悪化し重篤になると予想される上部・下部消化管，胆道・膵の急性症状に対して，原因の診断，治療，予後判定を目的とし，最優先になされる内視鏡検査および治療」と定義されている¹⁾。

基本的に，バイタルサインが安定していれば，特に興奮や不安状態にある場合に安全で確実な緊急処置を行うためには鎮静は有用とされているが²⁾，患者の全身状態や病状の度合いによっては鎮静が有用でない場合もある³⁾。特に，挿管下で行われるような超緊急内視鏡の場合，救命救急医や集中治療担当医による鎮静コントロールやモニタリングが望ましい。

鎮静を実施する際，安全性確保のために生体監視モニターによる酸素飽和度，血圧，心拍数，呼吸数などの確認が望ましい^{4),5)}。また，鎮静担当医師名，担当看護師名，鎮静薬品名，投与量，投与ルート，酸素投与量，などの記録も重要である。

最近では鎮静下での CO₂ 送気を用いた内視鏡治療が広く行われているが，CO₂ 貯留のリスクが危惧されるため，カプノグラフィーによるモニタリングや非侵襲的かつ連続的な経皮二酸化炭素分圧モニターは，高二酸化炭素ガス血症の早期発見に役立つとも言われている^{6),7)}。

使用薬剤は，拮抗薬のある鎮静薬としてジアゼパム・ミダゾラム・フルニトラゼパム，鎮痛薬として塩酸ペチジン，ペンタゾシンなどが頻用されている。使用量については患者の全身状態，年齢，体重，施行する処置の種類や予想される処置時間など臨床状況を考慮して慎重に決定すべきである。

最近ではプロポフォールなどの薬剤がベンゾジアゼピン系薬剤を少量使用したいわゆる鎮静と同等以上の効果と安全性があるとの報告や^{7)~16)}，デクスメドミジン塩酸塩による鎮静は呼吸抑制や粗大な体動も少なく安全に内視鏡治療が行えるとの報告もあり^{17)~19)}，緊急内視鏡でも有用であることが示唆される。しかしながら，デクスメドミジン塩酸塩による徐脈性不整脈やプロポフォールによる呼吸抑制・血圧低下など注意を要するため，適切なモニタリングと循環動態の管理が必要であり，気道確保や気管挿管への移行が速やかに行いうる状況下での鎮静施行が考慮されるべきである。

今回の文献抽出については，database は PubMed，Cochrane Library および医中誌 Web を用いた。（emergency endoscopy or urgent endoscopy） and （appropriate sedation or analgesia or

anesthesia) and safety and (utility or availability) キーワードを用いて検索をかけた結果 271 編の論文がヒットし，うちメタアナリシス／システムティックレビュー／診療ガイドライン 18 編，臨床試験 83 編，その他の臨床研究／疫学研究 116 編，コクランレビュー 2 編，比較対照試験 52 編であった．スクリーニングの後，ハンドサーチにて偶発症に関する RCT 6 編など 17 編を加えたうえで，RCT 6 編，診療ガイドライン 1 編など，計 19 編の関連文献を引用した．

文献

1. 岡崎和一，檜田博史，田村 智．緊急内視鏡ガイドライン．消化器内視鏡ガイドライン第 3 版．日本消化器内視鏡学会卒後教育委員会編，医学書院，東京，2006；134-41.
2. Wayne JD. Intubation and sedation in patients who have emergency upper GI endoscopy for GI bleeding. *Gastrointest Endosc* 2000；51：768-71.
3. Duch P, Haahr C, Møller MH et al. Anaesthesia care for emergency endoscopy for peptic ulcer bleeding. A nationwide population-based cohort study. *Scand J Gastroenterol* 2016；51：1000-6.
4. Berg JC, Miller R, Burkhalter E. Clinical value of pulse oximetry during routine diagnostic and therapeutic endoscopic procedure. *Endoscopy* 1991；23：328-30.
5. Iber FL, Sutberry M, Gupta R et al. Evaluation of complications during and after conscious sedation for endoscopy using pulse oximetry. *Gastrointest Endosc* 1993；39：620-5.
6. Jopling MW, Qiu J. Capnography sensor use is associated with reduction of adverse outcomes during gastrointestinal endoscopic procedures with sedation administration. *BMC Anesthesiol.* 2017；17：157. Publication Date: 28 Nov 2017; DOI: 10.1186/s12871-017-0453-9.
7. Miyoshi H, Shimatani M, Kato K et al. Transcutaneous monitoring of partial pressure of carbon dioxide during endoscopic retrograde cholangiopancreatography using a double-balloon endoscope with carbon dioxide insufflation under conscious sedation. *Dig Endosc* 2014；26：436-41.
8. Krugliak P, Ziff B, Rusabrov Y et al. Propofol versus midazolam for conscious sedation guided by processed EEG during endoscopic retrograde cholangiopancreatography: a prospective, randomized, double-blind study. *Endoscopy* 2000；32：677-82.
9. Vargo JJ, Zuccaro G Jr, Dumot JA et al. Gastroenterologist-administered propofol versus meperidine and midazolam for advanced upper endoscopy: a prospective, randomized trial. *Gastroenterol* 2002；123：8-16.
10. Tohda G, Higashi S, Sakumoto H et al. Efficacy and safety of nurse-administered propofol sedation during emergency upper endoscopy for gastrointestinal bleeding: a prospective study. *Endoscopy* 2006；38：684-9.

11. Imagawa A, Fujiki S, Kawahara Y et al. Satisfaction with bispectral index monitoring of propofol-mediated sedation during endoscopic submucosal dissection: a prospective, randomized study. *Endoscopy* 2008 ; 40 : 905-9.
12. Paspatis GA, Manolaraki MM, Vardas E et al. Deep sedation for endoscopic retrograde cholangiopancreatography: intravenous propofol alone versus intravenous propofol with oral midazolam premedication. *Endoscopy* 2008 ; 40 : 308-13.
13. Thanvi BR, Munshi SK, Vijayakumar N et al. Acceptability of oesophagogastroduodenoscopy without intravenous sedation: patients' versus endoscopist's perception with special reference to older patients. *Postgrad Med J* 2003 ; 79 : 650-1.
14. Horiuchi A, Nakayama Y, Tanaka N et al. Propofol sedation for endoscopic procedures in patients 90 years of age and older. *Digestion* 2008 ; 78 : 20-3.
15. Schilling D, Rosenbaum A, Schweizer S et al. Sedation with propofol for interventional endoscopy by trained nurses in high-risk octogenarians: a prospective, randomized, controlled study. *Endoscopy* 2009 ; 41 : 295-8.
16. Aviv JE. Effects of aging on sensitivity of the pharyngeal and supraglottic areas. *Am J Med* 1997 ; 103 : 74S-6S.
17. 長尾知子, 藤原純子, 高橋厚子ほか. 食道 ESD における低用量デクスメデトミジン鎮静法の有用性. *Prog Dig Endosc* 2018 ; 92 : 44-9.
18. Yin S, Hong J, Sha T et al. Efficacy and tolerability of sufentanil, dexmedetomidine, or ketamine added to propofol-based sedation for gastrointestinal endoscopy in elderly patients: a prospective, randomized, controlled trial. *Clin Ther* 2019 ; 41 : 1864-77.
19. Chang ET, Certal V, Song SA et al. Dexmedetomidine versus propofol during drug-induced sleep endoscopy and sedation: a systematic review. *Sleep Breath* 2017 ; 21 : 727-35.

CQ 8 : 鎮静は経口的な内視鏡検査・治療に寄与するか？

ステートメント 8 :

経口的内視鏡検査・治療の受容性や満足度を改善し，検査・治療成績向上に寄与する。

修正 Delphi 法による評価：中央値 9，最低値 8，最高値 9

推奨の強さ：2，エビデンスの質（強さ）：A

解説：

経口的内視鏡検査において鎮静を使用する概念は本邦において広まってきており，実際に鎮静を使用した上部消化管内視鏡検査の頻度は増加してきている^{1),2)}。しかし，鎮静では低酸素血症，血

圧低下などの有害事象が発生する可能性があることから、鎮静下経口的内視鏡検査・治療の際には適切な観察・鎮静深度の維持が重要であるとともに、高齢者や併存疾患の多い患者における鎮静では有害事象に対する注意がより必要である。

経口的内視鏡検査における鎮静は、患者側の観点から有用との報告が多く、鎮静下経口的内視鏡検査により不快感・不安の軽減、患者満足度の改善を認め、再検査の希望率が高いことがメタ解析にて示されている³⁾。

内視鏡施行医側の観点からも鎮静は有用であり、上部消化管内視鏡検査において内視鏡施行医の満足度を向上させることが RCT にて示されている⁴⁾。これに対して、経口的内視鏡治療における鎮静の使用の有無での比較試験は存在しないが、これは長時間を要する経口的内視鏡治療では一般的に鎮静下に行われていることが要因と考えられる。欧米のガイドラインでは、内視鏡検査・治療における診断の質の向上、治療の目的の達成のためには鎮静が有用であることが言及されている^{5),6)}。

鎮静に対する概念の世界的な広がりにより、経口的内視鏡検査においても鎮静を行う頻度が今後さらに増加することが予想される。しかし、鎮静を行うか否かの判断は、国や地域による社会的、文化的背景の違いや、患者側の期待度、費用対効果、施設の状況など様々な要素に影響されるため、一概に結論付けられるものではない。医療者側は、内視鏡検査・治療前に鎮静の有用性と有害事象について十分に説明し、医療安全を考慮したうえで鎮静使用の有無について患者に選択する機会を与え、その意思決定を尊重することが望ましい。

今回の文献抽出については、database は PubMed, Cochrane Library および医中誌 Web を用いた。“endoscopy” or “endoscopic” or “esophagogastroduodenoscopy” or “enteroscopy”) and (“routine” or “diagnosis” or “therapy” or “therapeutics”) and (“sedation” or “anesthesia” or “analgesia”) and (“quality” or “efficacy” or “time” or “acceptance” or “tolerance” or “satisfaction” or “pain” or “detection” or “complication”)のキーワードを用いて検索をかけた結果 664 編の論文がヒットし、うちメタアナリシス／システマティックレビュー／診療ガイドライン 65 編、臨床試験 268 編、その他の臨床研究／疫学研究 281 編、比較対照試験 50 編であった。スクリーニングの後、ハンドサーチにて偶発症に関する全国調査報告 2 編を加えたうえで、システマティックレビュー 1 編、診療ガイドライン 2 編など、計 6 編の関連文献を引用した。

文献

1. 芳野純治, 五十嵐良典, 大原弘隆ほか. 消化器内視鏡関連の偶発症に関する第 5 回全国調査報告: 2003 年より 2007 年までの 5 年間. Gastroenterol Endosc 2010 ; 52 : 95-103.

2. 古田隆久, 加藤元嗣, 伊藤 透ほか. 消化器内視鏡関連の偶発症に関する第 6 回全国調査報告 : 2008 年~2012 年までの 5 年間. Gastroenterol Endosc 2016 ; 58 : 1466-91.
3. McQuaid KR, Laine L. A systematic review and meta-analysis of randomized, controlled trials of moderate sedation for routine endoscopic procedures. Gastrointest Endosc 2008 ; 67 : 910-23.
4. Kashiwagi K, Hosoe N, Takahashi K et al. Prospective, randomized, placebo-controlled trial evaluating the efficacy and safety of propofol sedation by anesthesiologists and gastroenterologist-led teams using computer-assisted personalized sedation during upper and lower gastrointestinal endoscopy. Dig Endosc 2016 ; 28: 657-64.
5. Cohen LB, Ladas SD, Vargo JJ et al. Sedation in digestive endoscopy: the Athens international position statements. Aliment Pharmacol Ther. 2010 ; 32 : 425-42.
6. Cohen LB, Delegge MH, Aisenberg J et al. AGA Institute review of endoscopic sedation. Gastroenterology 2007 ; 133 : 675-701.

CQ 9 : 鎮静は経肛門的な内視鏡検査・治療に寄与するか？

ステートメント 9 :

経肛門的な内視鏡検査・治療時の不安・疼痛軽減, 満足度上昇に貢献し, 検査・治療成績向上に寄与する.

修正 Delphi 法による評価 : 中央値 7, 最低値 5, 最高値 9

推奨の強さ : 2, エビデンスの質 (強さ) : C

解説 :

経肛門的な内視鏡検査・治療時の鎮静に対する考え方や鎮静施行状況は, 国や地域により異なるが, 経肛門的な内視鏡検査においても鎮静使用が世界的に広まってきている. 本邦でも経肛門的な内視鏡検査において鎮静を用いる頻度が増加している^{1),2)}.

患者側の観点では, 鎮静によって経肛門的な内視鏡検査・治療に伴う苦痛・不安の軽減, 患者満足度の向上や, 再検査の希望率が高いことが示されている^{3),4)}. 特に, 女性・若年・低 body mass index・婦人科疾患術後・検査前に不安の強い患者では鎮静が有用である^{5)~7)}. 一方で, 患者によっては経肛門的な内視鏡検査中に鎮静を行わなくても満足感が得られることもあり⁸⁾, 鎮静使用の有無については患者の意思決定に従うべきであるが, 地域や施設によっては常に安全に鎮静を行うことが困難な環境であることもある. 有害事象に関しては, 鎮静に伴い低酸素血症や血圧低下を認める頻度が多くなることから, 適切な観察・鎮静深度を維持することが重要である. 近年, 全身麻酔あるいは麻酔補助下での経肛門的な内視鏡検査では, それ以外の鎮静下検査に比して誤嚥性肺炎などの有害事象が多くなることが示されており^{9),10)}留意すべき事項である.

内視鏡施行医側の観点では、鎮静は経肛門的内視鏡検査・治療における内視鏡施行医の満足度を向上させ^{4),11)}、欧米のガイドラインでも診断の質の向上、治療の目的の達成のために鎮静が有用であることが言及されており^{12),13)}、経肛門的内視鏡検査における盲腸到達率が特に女性において向上することが示されている¹⁴⁾。一方で、鎮静は検査における挿入困難性の改善や盲腸到達時間短縮、ポリープ発見率向上には寄与しないことが示されている^{14),15)}。

経肛門的内視鏡において鎮静を行う頻度は今後ますます増加することが予想される。鎮静の使用/不使用の判断においては地域や施設の状況を考慮せざるを得ないが、医療者側は鎮静の有用性と有害事象からその適応を検討し、医療安全を考慮したうえで鎮静使用の有無については患者の意思決定を十分に尊重することが望ましい。

今回の文献抽出については、databaseはPubMed、Cochrane Library および医中誌 Web を用いた。“colonoscopy” or “enteroscopy”) and (“routine” or “diagnosis” or “therapy” or “therapeutics”) and (“sedation” or “anesthesia” or “analgesia”) and (“quality” or “efficacy” or “time” or “acceptance” or “tolerance” or “satisfaction” or “pain” or “detection” or “complication”)のキーワードを用いて検索をかけた結果 514 編の論文がヒットし、うちメタアナリシス/システマティックレビュー/診療ガイドライン 32 編、臨床試験 163 編、その他の臨床研究/疫学研究 196 編、比較対照試験 123 編であった。スクリーニングの後、ハンドサーチにて偶発症に関する全国調査報告 2 編など 6 編を加えたうえで、RCT 3 編、診療ガイドライン 1 編など、計 15 編の関連文献を引用した。

文献

1. 芳野純治, 五十嵐良典, 大原弘隆ほか. 消化器内視鏡関連の偶発症に関する第 5 回全国調査報告: 2003 年より 2007 年までの 5 年間. *Gastroenterol Endosc* 2010 ; 52 : 95-103.
2. 古田隆久, 加藤元嗣, 伊藤 透ほか. 消化器内視鏡関連の偶発症に関する第 6 回全国調査報告: 2008 年~2012 年までの 5 年間. *Gastroenterol Endosc* 2016 ; 58 : 1466-91.
3. Baudet JS, Aguirre-Jaime A. The sedation increases the acceptance of repeat colonoscopies. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2012 ; 24 : 775-80.
4. Kinugasa H, Higashi R, Miyahara K et al. Dexmedetomidine for conscious sedation with colorectal endoscopic submucosal dissection: a prospective double-blind randomized controlled study. *Clin Transl Gastroenterol* 2018 ; 9 : e167. Publication Date: 4 Jul 2018; DOI: 10.1038/s41424-018-0032-5.

5. Takahashi Y, Tanaka H, Kinjo M et al. Sedation-free colonoscopy. *Dis Colon Rectum* 2005 ; 48 : 855-9.
6. Park DI, Kim HJ, Park JH et al. Factors affecting abdominal pain during colonoscopy. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2007 ; 19 : 695-9.
7. Eckardt AJ, Swales C, Bhattacharya K et al. Open access colonoscopy in the training setting: which factors affect patient satisfaction and pain? *Endoscopy* 2008 ; 40 : 98-105.
8. Paggi S, Radaelli F, Amato A et al. Unsedated colonoscopy: an option for some but not for all. *Gastrointest Endosc* 2012 ; 75 : 392-8.
9. Wernli KJ, Brenner AT, Rutter CM et al. Risks associated with anesthesia services during colonoscopy. *Gastroenterology* 2016; 150: 888-94.
10. Bielawska B, Hookey LC, Sutradhar R et al. Anesthesia assistance in outpatient colonoscopy and risk of aspiration pneumonia, bowel perforation, and splenic injury. *Gastroenterology* 2018 ; 154 : 77-85.e3.
11. Kashiwagi K, Hosoe N, Takahashi K et al. Prospective, randomized, placebo-controlled trial evaluating the efficacy and safety of propofol sedation by anesthesiologists and gastroenterologist-led teams using computer-assisted personalized sedation during upper and lower gastrointestinal endoscopy. *Dig Endosc* 2016 ; 28: 657-64.
12. Cohen LB, Ladas SD, Vargo JJ et al. Sedation in digestive endoscopy: the Athens international position statements. *Aliment Pharmacol Ther.* 2010 ; 32 : 425-42.
13. Cohen LB, Delege MH, Aisenberg J et al. AGA Institute review of endoscopic sedation. *Gastroenterology* 2007 ; 133 : 675-701.
14. Bannert C, Reinhart K, Dunkler D et al. Sedation in screening colonoscopy: impact on quality indicators and complications. *Am J Gastroenterol* 2012 ; 107 : 1837-48.
15. Ristikankare M, Hartikainen J, Heikkinen M et al. Is routinely given conscious sedation of benefit during colonoscopy? *Gastrointest Endosc* 1999 ; 49 : 566-72.

CQ 10 : 経口的な内視鏡検査において、適切なベンゾジアゼピン系薬剤は何か？

ステートメント 10 :

ミダゾラム、ジアゼパム、フルニトラゼパムのうち鎮静効果および患者の満足度からミダゾラムの使用を提案する。

修正 Delphi 法による評価 : 中央値 8, 最低値 6, 最高値 9

推奨の強さ : 2, エビデンスの質 (強さ) : C

解説：

本邦で経口的内視鏡の鎮静に選択できる静注用ベンゾジアゼピン系薬剤としてミダゾラム（ドルミカム®）、ジアゼパム、フルニトラゼパム（サイレース®, ロヒプノール®）が挙げられる¹⁾。上部消化管内視鏡検査を対象としてベンゾジアゼピン系薬剤のみを使用し非鎮静者と比較した RCT として主に 4 つ挙げられ、2 つの RCT で非鎮静、ミダゾラムおよびジアゼパムとの 3 群比較^{2,3)}、1 つの RCT で非鎮静とミダゾラムとの比較⁴⁾、また 1 つの RCT で非鎮静とフルニトラゼパムの比較⁵⁾が行われている。これらの 2 つの RCT ではジアゼパムに比してミダゾラムが検査後の患者満足度の向上および検査への健忘効果、静脈炎の減少、術者の内視鏡の挿入や検査のつらさの軽減に有効であったと報告している^{2,3)}。別の RCT では、再検査時の同一鎮静薬希望率はミダゾラムでやや高く、検査への健忘効果はミダゾラムで有意に高かったとしている⁴⁾。さらにミダゾラム投与により非鎮静およびジアゼパムに比べ酸素飽和度が低下するため低用量の酸素の使用が望ましいことが報告されている^{5),6)}。一方でミダゾラムについてのメタアナリシスではジアゼパムとの比較において検査への健忘効果のみが有意差を認め、検査への不安、不快、および痛みについては差異が認められなかったとしている⁷⁾。ベンゾジアゼピン系薬剤は副作用の一つとして不穏が挙げられるが同研究では検査への非協力性についても 2 剤で差がなかったことが報告されている。

フルニトラゼパムを用いた本邦での RCT では、フルニトラゼパム低用量（0.25 mg）群およびフルニトラゼパム通常量（0.50 mg）群のいずれでも患者満足度がプラセボに比して向上したとしている。また低用量群では酸素飽和度 90%未満の呼吸抑制はなかったとしている⁸⁾。さらに検査への健忘効果は通常量群で有意に高まったことが報告されている。

ASGE、スペイン消化器内視鏡学会（SEED）およびドイツ消化器病消化代謝疾患学会（DGVS）のガイドラインではジアゼパムおよびミダゾラムがベンゾジアゼピン系薬剤として標準的に使用可能だが、その違いについてはミダゾラムにおける速い効果発現、静脈炎の低さ、効果発現時間が短いこと、高い検査への健忘効果が挙げられている^{9)~11)}。しかしながらベンゾジアゼピン系薬剤の使用にあたっての問題点としてミダゾラム、ジアゼパム、フルニトラゼパムのいずれも内視鏡診療における効能効果が記されておらず、保険の適用外として使用されているのが現状で査定される場合もある。

以上から経口内視鏡検査における最適なベンゾジアゼピン系薬剤はエビデンスの多さ、その鎮静効果、および患者の満足度からミダゾラムが弱く推奨される。しかしながら地域や施設の状況により使用可能な薬剤も種々違いがあることも加味したうえで使用薬剤を決定すべきである。

今回の文献抽出については、database は PubMed, Cochrane Library および医中誌 Web を用いた。("benzodiazepines"[MeSH Terms] AND ("endoscopy, digestive system"[MeSH Terms]) AND English[All Fields] AND ("humans"[MeSH Terms] AND ("diagnosis"[MeSH Terms]))のキーワードを用いて検索をかけた結果 190 編の論文がヒットし、うちメタアナリシス／システムティックレビュー／診療ガイドライン 17 編、臨床試験 95 編、その他の臨床研究／疫学研究 73 編、比較対照

試験 5 編であった。スクリーニングの後、ハンドサーチにて RCT 3 編など 6 編を加えたうえで、RCT 6 編、診療ガイドライン 2 編など、計 11 編の関連文献を引用した。

文献

1. Obara K, Haruma K, Irisawa A et al. Guidelines for sedation in gastroenterological endoscopy. *Dig Endosc* 2015 ; 27 : 435-49.
2. Lee MG, Hanna W, Harding H. Sedation for upper gastrointestinal endoscopy: a comparative study of midazolam and diazepam. *Gastrointest Endosc* 1989 ; 35 : 82-4.
3. Patterson KW, Noonan N, Kirkham R et al. Hypoxemia during outpatient gastrointestinal endoscopy: the effects of sedation and supplemental oxygen. *J Clin Anesth* 1995 ; 7 : 136-40.
4. Bell GD, Morden A, Coady T et al. A comparison of diazepam and midazolam as endoscopy premedication assessing changes in ventilation and oxygen saturation. *Br J Clin Pharmacol* 1988 ; 26 : 595-600.
5. Hennessy MJ, Kirkby KC, Montgomery IM. Comparison of the amnestic effects of midazolam and diazepam. *Psychopharmacology (Berl)* 1991 ; 103 : 545-50.
6. Bardhan KD, Morris P, Taylor PC et al. Intravenous sedation for upper gastrointestinal endoscopy: diazepam versus midazolam. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1984 ; 288 : 1046.
7. Conway A, Rolley J, Sutherland JR. Midazolam for sedation before procedures. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016 May 20;(5):CD009491. Publication Date: 20 May 2016; DOI: 10.1002/14651858.CD009491.pub2.
8. Yoshizawa T, Miwa H, Kojima T et al. Low-dose flunitrazepam for conscious sedation for EGD: a randomized double-blind placebo-controlled study. *Gastrointest Endosc* 2003 ; 58 : 523-30.
9. ASGE Standards of Practice Committee, Early DS, Lightdale JR et al. Guidelines for sedation and anesthesia in GI endoscopy. *Gastrointest Endosc* 2018 ; 87 : 327-37.
10. Igea F, Casellas JA, González-Huix F, et al. Sedation for gastrointestinal endoscopy. *Endoscopy* 2014 ; 46 : 720-731.
11. Riphaut A, Wehrmann T, Hausmann J et al. Update S3-guideline: "sedation for gastrointestinal endoscopy" 2014 (AWMF-register-no. 021/014). *Z Gastroenterol* 2016 ; 54 : 58-95.

CQ 11：経肛門的な内視鏡検査において、適切なベンゾジアゼピン系薬剤は何か？

ステートメント 11：

ミダゾラム、ジアゼパム、フルニトラゼパムのうち鎮静効果および患者の満足度からミダゾラムの使用を提案する。

修正 Delphi 法による評価：中央値 8，最低値 6，最高値 9

推奨の強さ：2，エビデンスの質（強さ）：C

解説：

本邦で経肛門的な内視鏡の鎮静に選択できる静注用ベンゾジアゼピン系薬剤としてミダゾラム（ドルミカム®）、ジアゼパム（セルシン®、ホリゾン®）、フルニトラゼパム（サイレース®、ロヒプノール®）が挙げられる¹⁾。経肛門的な内視鏡に関する静注用ベンゾジアゼピン系薬剤を使用した RCT は主に 3 つ挙げられ、ミダゾラムとプラセボを比較した RCT においてはミダゾラム群はプラセボ群に比して患者の苦痛・不快、内視鏡医の感じる検査遂行上の困難度・検査時間には差異がなかったとしている²⁾。しかしながら同研究ではミダゾラムの投与量が年齢に応じて 0.03～0.05 mg/kg と調整されており（60 歳 60 kg であれば 2.4 mg/body）やや投与量が少ないことが指摘されている。一方でミダゾラムとジアゼパムを比較した RCT は 2 つあり、1 つの RCT では鎮静の程度、検査への耐用性、検査のしやすさ、回復の速さで 2 剤は同等の結果であったが、検査への健忘効果はミダゾラムで有意に高かったとしている³⁾。これらよりミダゾラムの方が経肛門的な内視鏡においてやや推奨されると考えられる。また別な RCT では 2 剤の静脈系の偶発症に関して検討しておりジアゼパムはミダゾラムに比して静脈炎の頻度、特に注射部位の疼痛（35% vs. 7%）が有意に高値であったとしておりこの点からはミダゾラムが強く推奨される⁴⁾。

ASGE、SEED および DGVS のガイドラインではジアゼパムおよびミダゾラムがベンゾジアゼピン系薬剤として標準的に使用可能だが、その違いについてミダゾラムにおける速い効果発現、静脈炎の低さ、短い効果発現時間、高い検査への健忘効果が挙げられている^{5)~7)}。一方で、欧米では大腸内視鏡においてはベンゾジアゼピン系薬剤に鎮痛薬が併用された研究は数多く実施されているもののベンゾジアゼピン系薬剤単剤を対象とした研究は少なくエビデンスが豊富とは言えない。本邦においても実臨床においてはベンゾジアゼピン系薬剤のみでは患者の苦痛が強いこともあるため塩酸ペチジンやペンタゾシンのような鎮痛薬が併用されることも稀ならず行われている。

一方で、ベンゾジアゼピン系薬剤使用にあたっての問題点としてはいずれも副作用の一つとして不穏が挙げられるため使用にあたり十分に注意が必要である。またミダゾラム、ジアゼパム、フルニトラゼムともに保険での効能効果には内視鏡鎮静が記されておらず、今後の整備が望まれる。

以上から経肛門内視鏡検査における最適なベンゾジアゼピン系薬剤はその鎮静効果および患者の満足度からミダゾラムが弱く推奨されると考える。しかしながら地域や施設の状況により使用可能な薬剤も種々違いがあることも加味したうえで使用薬剤を決定すべきである。

今回の文献抽出については、database は PubMed, Cochrane Library および 医中誌 Web を用いた。 ("benzodiazepines"[MeSH Terms] AND ("colonoscopy"[MeSH Terms] AND English[All Fields] AND ("humans"[MeSH Terms] AND ("diagnosis"[MeSH Terms]))のキーワードを用いて検索をかけた結果 143 編の論文がヒットし、うちメタアナリシス／システマティックレビュー／診療ガイドライン 9 編、臨床試験 77 編、その他の臨床研究／疫学研究 55 編、比較対照試験 2 編であった。スクリーニングの後、ハンドサーチにて RCT 3 編、診療ガイドライン 4 編の 7 編を加えたうえで、RCT 3 編、診療ガイドライン 4 編の計 7 編の関連文献を引用した。

文献

1. Obara K, Haruma K, Irisawa A et al. Guidelines for sedation in gastroenterological endoscopy. Dig Endosc 2015 ; 27 : 435-49.
2. Ristikankare M, Hartikainen J, Heikkinen M et al. Is routinely given conscious sedation of benefit during colonoscopy? Gastrointest Endosc 1999 ; 49 : 566-72.
3. Macken E, Gevers AM, Hendrickx A et al. Midazolam versus diazepam in lipid emulsion as conscious sedation for colonoscopy with or without reversal of sedation with flumazenil. Gastrointest Endosc 1998 ; 47 : 57-61.
4. Carroughe JG, Kadakia S, Shaffer RT et al. Venous complications of midazolam versus diazepam. Gastrointest Endosc 1993 ; 39 : 396-9.
5. ASGE Standards of Practice Committee, Early DS, Lightdale JR et al. Guidelines for sedation and anesthesia in GI endoscopy. Gastrointest Endosc 2018 ; 87 : 327-37.
6. Igea F, Casellas JA, González-Huix F, et al. Sedation for gastrointestinal endoscopy. Endoscopy 2014 ; 46 : 720-731.
7. Riphaus A, Wehrmann T, Hausmann J et al. Update S3-guideline: "sedation for gastrointestinal endoscopy" 2014 (AWMF-register-no. 021/014). Z Gastroenterol 2016 ; 54 : 58-95.

CQ 12 : 経口的な内視鏡治療を受ける場合の適切なベンゾジアゼピン系薬剤は何か？

ステートメント 12 :

ベンゾジアゼピン系薬剤の選択に関するエビデンスはなく、適切な薬剤は確立していない。

修正 Delphi 法による評価 : 中央値 8, 最低値 7, 最高値 9

推奨の強さ : なし, エビデンスの質 (強さ) : D

解説：

経口的な内視鏡治療として EMR・ESD，内視鏡的消化管拡張術，消化管ステント留置術，内視鏡的胃瘻造設術，内視鏡的胆管膵管造影，EUS（EUS-FNA を含む），interventional EUS，経口小腸内視鏡等があげられる．経口的な内視鏡治療の疼痛の程度，所要時間，手技の難易度は，それぞれの手技ならびにその内容によって様々である．海外では，経口的な内視鏡治療は主に麻酔科医によるプロポフォールとフェンタニルなどの鎮痛薬を併用した静脈麻酔あるいは気管挿管による閉鎖循環式全身麻酔にて管理されており，特に上部消化管出血や胃内容物貯留例など，誤嚥のリスクの高い症例には後者が推奨されている^{1),2)}．

本邦では，経口的な内視鏡治療に静注用ベンゾジアゼピン系薬剤が広く用いられており，選択できる薬剤としてミダゾラム，ジアゼパム，フルニトラゼパムがあげられる．しかし，いずれの薬剤も内視鏡時の鎮静に対する保険適用の承認を取得しておらず，適応外で使用されているのが現状である³⁾．短時間で比較的苦痛の少ない内視鏡治療では，ベンゾジアゼピン系薬剤単独あるいは塩酸ペチジンなどの鎮痛薬単独による鎮静で対応可能なことが多い．一方で，ESD 等の長時間に及ぶ経口的な内視鏡治療では，安全かつ安定した状況下で治療を遂行するために中等度鎮静以上の鎮静が必要であり，ベンゾジアゼピン系薬剤＋鎮痛薬が広く用いられている．海外では，消化管内視鏡検査の中等度鎮静においては，ベンゾジアゼピン系薬剤の中では，ミダゾラムが広く用いられている^{1),2)}．ミダゾラム 4～5 mg 前後と塩酸ペチジン 70～100 mg を用いた上下部消化管内視鏡，EUS，治療を含む ERCP に対する内視鏡鎮静の前向き試験では，呼吸抑制を伴う深い鎮静（deep sedation, Table 7 参照）の発生が ERCP では 85%にも及ぶと報告されている．ERCP は EUS とならび，deep sedation の独立した危険因子であることが報告されており，十分な観察と監視が求められる⁴⁾．

経口的な内視鏡検査においては，ジアゼパムに比するミダゾラムの検査への健忘効果，静脈炎の減少等の有効性が報告されている^{5)~7)}．しかし，経口的な内視鏡治療の鎮静においては，これまでにベンゾジアゼピン系薬剤を直接比較した報告はない．経口内視鏡治療におけるベンゾジアゼピン系薬剤の選択に関する明確なエビデンスはなく，適切な薬剤は確立していない．

今回の文献抽出については，database は PubMed，Cochrane Library および医中誌 Web を用いた．(therapeutic endoscopy OR endoscopic treatment OR endoscopic therapy) and benzodiazepine and (randomized OR controlled OR meta OR guideline) and esophagogastroduodenoscopy のキーワードを用いて検索をかけた結果 128 編の論文がヒットし，うちメタアナリシス／システマティックレビュー／診療ガイドライン 17 編，臨床試験 29 編，その他の臨床研究／疫学研究 71 編，比較対照試験 11 編であった．スクリーニングの結果，新たにハンドサーチにて診療ガイドライン 4 編など 7 編を加えたうえで，RCT 3 編，診療ガイドライン 3 編など，計 7 編の関連文献を引用した．

文献

1. Igea F, Casellas JA, González-Huix F, et al. Sedation for gastrointestinal endoscopy. Endoscopy 2014 ; 46 : 720-731.
2. ASGE Standards of Practice Committee, Early DS, Lightdale JR et al. Guidelines for sedation and anesthesia in GI endoscopy. Gastrointest Endosc 2018 ; 87 : 327-37.
3. Obara K, Haruma K, Irisawa A et al. Guidelines for sedation in gastroenterological endoscopy. Dig Endosc 2015 ; 27 : 435-49.
4. Patel S, Vargo JJ, Khandwala F et al. Deep sedation occurs frequently during elective endoscopy with meperidine and midazolam. Am J Gastroenterol 2005 ; 100 : 2689-95.
5. Bianchi Porro G, Baroni S, Parente F et al. Midazolam versus diazepam as premedication for upper gastrointestinal endoscopy: a randomized, double-blind, crossover study. Gastrointest Endosc 1988 ; 34 : 252-254
6. Cole SG, Brozinsky S, Isenberg JJ. Midazolam, a new more potent benzodiazepine, compared with diazepam: a randomized, double-blind study of preendoscopic sedatives. Gastrointest Endosc 1983 ; 29 : 219-22.
7. Lee MG, Hanna W, Harding H. Sedation for upper gastrointestinal endoscopy: a comparative study of midazolam and diazepam. Gastrointest Endosc 1989 ; 35 : 82-4.

CQ 13 : 経肛門的な内視鏡治療を受ける場合の適切なベンゾジアゼピン系薬剤は何か？

ステートメント 13 :

ベンゾジアゼピン系薬剤の選択に関するエビデンスはなく、適切な薬剤は確立していない。

修正 Delphi 法による評価：中央値 8, 最低値 7, 最高値 9

推奨の強さ：なし、エビデンスの質（強さ）：D

解説：

経肛門的な内視鏡治療として大腸 EMR・ESD, 経肛門小腸内視鏡, 大腸ステント留置等があげられる。経肛門的な内視鏡治療の疼痛の程度, 所要時間, 手技の難易度は, それぞれの手技ならびにその内容によって様々である。経肛門的な内視鏡治療は, 経口的な内視鏡治療と比較すると苦痛は軽度である。また, 大腸 EMR・ESD 等では治療中に体位変換を要することがある。従って, 経肛門的な内視鏡治療の鎮静レベルは軽度～中等度鎮静で十分であり, 治療の内容によっては非鎮静でも対応可能である。しかし, 海外においては, 経肛門的な内視鏡治療は主に麻酔科医によるプロポフォールとフェンタニルなどの鎮痛薬を併用した静脈麻酔あるいは気管挿管による閉鎖循環式全身麻酔にて管理されている^{1),2)}。

経肛門的な内視鏡治療のうち、短時間で難易度の低い治療は非鎮静、ベンゾジアゼピン系薬剤単独あるいは塩酸ペチジンなどの鎮痛薬単独による鎮静で対応可能なことが多い。しかし、難易度が高くかつ長時間に及ぶ内視鏡治療では、安全かつ安定した状況下で治療を遂行するために、ベンゾジアゼピン系薬剤＋鎮痛薬が必要である。本邦では、経肛門的な内視鏡治療に静注用ベンゾジアゼピン系薬剤が広く用いられており、選択できる薬剤としてミダゾラム、ジアゼパム、フルニトラゼパムがあげられる³⁾。しかし、いずれの薬剤も内視鏡時の鎮静に対する保険適用の承認を取得しておらず、適応外で使用されているのが現状である。欧米では、消化管内視鏡検査の中等度鎮静にはミダゾラムが広く用いられている^{1),2)}。経肛門的な内視鏡検査においては、ジアゼパムに比するミダゾラムの検査への健忘効果、静脈炎の減少における有効性が報告されている^{4)~5)}。しかし、経肛門的な内視鏡治療においては、これまでにベンゾジアゼピン系薬剤を直接比較した報告はない。経肛門的な内視鏡治療におけるベンゾジアゼピン系薬剤の選択に関する明確なエビデンスはなく、適切な薬剤は確立していない。

今回の文献抽出については、database は PubMed, Cochrane Library および医中誌 Web を用いた。(therapeutic endoscopy OR endoscopic treatment OR endoscopic therapy) and benzodiazepine and (randomized OR controlled OR meta OR guideline) and colonoscopy のキーワードを用いて検索をかけた結果 147 編の論文がヒットし、うちメタアナリシス／システマティックレビュー／診療ガイドライン 16 編、臨床試験 30 編、その他の臨床研究／疫学研究 41 編、比較対照試験 60 編であった。スクリーニングの後、ハンドサーチにて診療ガイドライン 3 編など 4 編を加えたうえで、RCT 2 編、診療ガイドライン 3 編など、計 5 編の関連文献を引用した。

文献

1. Igea F, Casellas JA, González-Huix F, et al. Sedation for gastrointestinal endoscopy. *Endoscopy* 2014 ; 46 : 720-731.
2. ASGE Standards of Practice Committee, Early DS, Lightdale JR et al. Guidelines for sedation and anesthesia in GI endoscopy. *Gastrointest Endosc* 2018 ; 87 : 327-37.
3. Obara K, Haruma K, Irisawa A et al. Guidelines for sedation in gastroenterological endoscopy. *Dig Endosc* 2015 ; 27 : 435-49.
4. Macken E, Gevers AM, Hendrickx A et al. Midazolam versus diazepam in lipid emulsion as conscious sedation for colonoscopy with or without reversal of sedation with flumazenil. *Gastrointest Endosc* 1998 ; 47 : 57-61.
5. Zakko SF, Seifert HA, Gross JB. A comparison of midazolam and diazepam for conscious sedation during colonoscopy in a prospective double-blind study. *Gastrointest Endosc* 1999 ; 49 : 684-9.

CQ 14：鎮静下内視鏡においてベンゾジアゼピン系薬剤の推奨量を超えても適切な鎮静深度が得られない場合の対応は？

ステートメント 14：

ベンゾジアゼピン系薬剤のみを使用している場合は鎮痛薬（塩酸ペチジン，ペンタゾシン）の追加を検討する．脱抑制と思われる状態を認めた場合は拮抗薬を投与し覚醒下での施行または検査・処置の延期を検討する．

修正 Delphi 法による評価：中央値 8，最低値 7，最高値 9

推奨の強さ：2，エビデンスの質（強さ）：D

解説：

海外においては侵襲的な内視鏡検査・治療時などに麻酔科医や麻酔看護師などが鎮静のコントロールを行うことが一般的である．しかし，本邦では内視鏡検査・治療のために鎮静を行うことは，そのための人的リソースを独立して確保する診療報酬上の裏付けに乏しく，また薬剤の選択についても保険適用となっている薬剤はデクスメデトミジン塩酸塩のみであるため，多くの困難を伴っているのが現状である．

鎮静不良の大部分は検査・治療の際の違和感・疼痛などへの対策が不十分であることが原因である．文献的な検討でもベンゾジアゼピン単独投与群とベンゾジアゼピンに塩酸ペチジンやペンタゾシンなどの鎮痛薬を追加した群による比較において鎮痛薬の併用が有用であるとの結果^{1)~3)}が多い．ただし，鎮静薬および鎮痛薬の過量投与は上気道閉塞および呼吸抑制を引き起こしうるため，薬剤投与を追加しようとする前後には呼吸状態の断続的な監視が必要である．

鎮痛薬以外には，上部診断内視鏡検査および内視鏡治療においてドロペリドールをミダゾラム・塩酸ペチジンと併用することで鎮静の質が上がったという報告^{4),5)}があるが，QT 延長などの循環器系副作用もあり，本邦ではドロペリドールの鎮静への使用は一般的ではなく薬剤の適応としても使用は難しい可能性が高い．その他にベンゾジアゼピン系薬剤との同時使用が推奨できる薬剤は文献的には見つけられない．

脱抑制が発生した場合はベンゾジアゼピン系薬剤による鎮静を中止し拮抗薬を速やかに使用することが望ましい⁶⁾．覚醒下で検査・処置を続行することが可能か検討し，別の鎮静方法を伴う施行が必要であればいったん中止として別の日に延期するほうが安全であると考えられる．

ベンゾジアゼピン系の代替として検討できる鎮静用薬剤としてはデクスメデトミジン塩酸塩とプロポフォールが挙げられる．

まず，デクスメデトミジン塩酸塩は保険適用として「局所麻酔下における非挿管での手術および処置時の鎮静」が追加で認められており呼吸抑制も少ない．高価であり持続投与が必要なため内視鏡検査での使用は困難と思われるが，長時間かかる内視鏡治療などでは選択肢に入る可能性がある．

次に、プロポフォールの使用は保険の適用外となるため慎重に選択される必要がある。単回投与では不安定な鎮静状態が発生しやすいと考えられるため持続投与を原則とすべきである。

いずれも、ベンゾジアゼピン系薬剤とその他の鎮静用薬剤との併用では過鎮静による合併症増加のリスクがあり、フルマゼニルによるベンゾジアゼピン系薬剤のリバースを常に考慮すべきである。

鎮静が困難な患者（特に循環器や呼吸器の合併症などを併存疾患として持つ患者）については、鎮静における薬剤の選択や挿管を伴う全身麻酔下での処置を行うべきかどうか、麻酔科医へコンサルトすることも考慮されたい。

今回の文献抽出については、database は PubMed, Cochrane Library および医中誌 Web を用いた。“endoscopy” or “endoscopic”) and “benzodiazepine” and “insufficient sedation” and (“disinhibition” or “paradoxical reaction” or “paradoxical effect”)のキーワードを用いて検索をかけた結果 92 編の論文がヒットし、うちメタアナリシス／システマティックレビュー／診療ガイドライン 10 編，臨床試験 26 編，その他の臨床研究／疫学研究 51 編，比較対照試験 5 編であった。スクリーニングの後，RCT 4 編など，計 6 編の関連文献を引用した。

文献

1. Terui T, Inomata M. Administration of additional analgesics can decrease the incidence of paradoxical reactions in patients under benzodiazepine-induced sedation during endoscopic transpapillary procedures: prospective randomized controlled trial. *Dig Endosc* 2013 ; 25 : 53-9.
2. Yüksel O, Parlak E, Köklü S et al. Conscious sedation during endoscopic retrograde cholangiopancreatography: midazolam or midazolam plus meperidine? *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2007 ; 19 : 1002-6.
3. Dzeletovic I, Harrison ME, Crowell MD et al. Impact of fentanyl in lieu of meperidine on endoscopy unit efficiency: a prospective comparative study in patients undergoing EGD. *Gastrointest Endosc* 2013 ; 77 : 883-7.
4. Cohen J, Haber GB, Dorais JA et al. A randomized, double-blind study of the use of droperidol for conscious sedation during therapeutic endoscopy in difficult to sedate patients. *Gastrointest Endosc* 2000 ; 51 : 546-51.
5. Barthel JS, Marshall JB, King PD et al. The effect of droperidol on objective markers of patient cooperation and vital signs during esophagogastroduodenoscopy: a randomized, double-blind, placebo-controlled, prospective investigation. *Gastrointest Endosc* 1995 ; 42 : 45-50.

6. Tae CH, Kang KJ, Min BH et al. Paradoxical reaction to midazolam in patients undergoing endoscopy under sedation: Incidence, risk factors and the effect of flumazenil. Dig Liver Dis 2014 ; 46 : 710-5.

CQ 15 : 経口的な内視鏡検査・治療時に鎮静薬に加えて鎮痛薬の使用は有用か？

ステートメント 15 :

ERCP において、鎮静薬に加えて鎮痛薬の使用は有用である。その他の、高侵襲度および中・低侵襲度内視鏡検査・治療においては、鎮静薬に加えて鎮痛薬の使用は有用な場合もある。

修正 Delphi 法による評価：中央値 8, 最低値 5, 最高値 9

推奨の強さ：2, エビデンスの質（強さ）：B

解説：

1) 高侵襲度経口的内視鏡検査・治療：ERCP, 食道拡張術, 食道胃十二指腸 ESD, 胃瘻造設術, 経口小腸内視鏡, interventional EUS, 小腸内視鏡下 ERCP など

(ア) 鎮静薬と鎮静薬＋鎮痛薬の比較試験

ERCP を対象とした鎮静薬と鎮静薬＋鎮痛薬の比較試験は、RCT が 4 つ^{1)~4)}報告されており、ミダゾラムとミダゾラム＋塩酸ペチジンの比較が 1 つ¹⁾, ミダゾラムとミダゾラム＋ペンタゾシンの比較が 1 つ²⁾, プロポフォールとプロポフォール＋フェンタニルの比較が 2 つ^{3),4)}である。完遂率・鎮静深度は両群で同等^{1)~4)}, 循環系^{1),3),4)}・呼吸系^{1)~4)}など有害事象も両群で同等であった。痛みは併用群で少なく^{1),3),4)}, 患者満足度は同等⁴⁾または併用群が高かった¹⁾。術者満足度も同等^{3),4)}または併用群の方が高かった^{1),2)}。ERCP では、痛みが併用群で少ないこと、患者および術者の満足度が高くなる可能性があること、コストも高価ではないこと等から、鎮痛薬併用は有用である。一方で RCT に参加した被験者の多くは 80 歳未満かつ ASA-PS 分類Ⅱ以下 (Table 11) であったことから、超高齢者や ASA-PS 分類Ⅲ以上の患者では慎重な対応が必要である。

ERCP 以外の検査・治療を対象とした鎮静薬と鎮静薬＋鎮痛薬の比較試験はない。疼痛や苦痛が強い、あるいは長時間に及ぶ内視鏡検査・治療では鎮静薬に加えて鎮痛薬併用も選択肢となる。

(イ) 鎮痛薬間の比較試験

現在本邦における内視鏡検査で主に使用されている鎮痛剤は塩酸ペチジン、フェンタニル、ペンタゾシンと思われる。ERCP を対象とした、鎮静薬＋鎮痛薬を使用する状況で鎮痛薬を比較した試験は RCT が 1 つ存在し、プロポフォール＋塩酸ペチジンとプロポフォール＋フェンタニルの比較である⁵⁾。完遂率・施行時間・リカバリールーム滞在時間・呼吸循環系の有害事象・患者満足度・術者満足度などはいずれも同等であった。プロポフォールの使用量はフェンタニル併用群で少なかった。プロポフォール使用量の観点からは、フェンタニルの方がより安全となる可能性はある。ペンタゾシンを他と比較した試験はない。

2) 中侵襲度経口的内視鏡検査・治療：食道胃 EMR，食道ステント留置，食道胃静脈瘤治療，消化管止血術，焼灼術，EUS-FNA など

これらを対象とした鎮静薬と鎮静薬＋鎮痛薬の比較試験はない．短時間で比較的疼痛の少ない検査・治療では鎮静薬のみでも施行可能と思われるが，鎮痛薬併用も選択肢となる．

3) 低侵襲度経口的内視鏡検査：上部消化管内視鏡検査（生検含む），診断的 EUS

(ア) 鎮静薬と鎮静薬＋鎮痛薬の比較試験

上部消化管内視鏡検査を対象とした鎮静薬と鎮静薬＋鎮痛薬の比較試験は RCT が 5 つ^{6)~10)}報告されており，ミダゾラムとミダゾラム＋塩酸ペチジンの比較が 3 つ^{6)~8)}，ミダゾラムとミダゾラム＋フェンタニルの比較が 1 つ⁹⁾，ミダゾラムとミダゾラム＋ナルブフィン（本邦では用いられていないオピオイド性鎮痛薬）の比較が 1 つ¹⁰⁾である．鎮静薬としてプロポフォールを使用した RCT や，鎮痛薬としてペンタゾシンを使用した RCT はない．完遂率・呼吸循環系などの有害事象・患者満足度は両群で同等であった^{6)~10)}．術者満足度は併用群の方が高いという報告が多かった^{6),7),9),10)}．上部消化管内視鏡検査では，鎮静薬のみで施行可能なことが多いが，術者満足度が高くなる可能性があること，コストが高価ではないこと等から，鎮痛薬併用も選択肢となる．一方で RCT に参加した被験者の多くは 80 歳未満かつ ASA-PS 分類Ⅱ以下であったことから，超高齢者や ASA-PS 分類Ⅲ以上の患者では慎重な対応が必要である．

診断的 EUS を対象とした鎮静薬と鎮静薬＋鎮痛薬の比較試験はない．鎮静薬のみで施行可能なことも多いが，EUS 専用スコープは口径が太くやや苦痛が大きいと思われることから，鎮痛薬併用も選択肢となる．

(イ) 鎮痛薬間の比較試験

上部消化管内視鏡検査を対象とした，鎮静薬＋鎮痛薬を使用する状況で鎮痛薬を比較した試験は 3 つ報告されている^{11)~13)}．11)，12)はいずれも小規模な RCT で，ミダゾラム＋塩酸ペチジンとミダゾラム＋フェンタニルを比較している．両試験で検査時間・患者満足度・有害事象は両群で同等であった．13)は RCT ではないが 1,963 人と比較的大規模な前向き観察研究で，ミダゾラム＋塩酸ペチジンとミダゾラム＋フェンタニルを比較している．完遂率・術者満足度は同等だが，鎮静導入開始からリカバリールーム退室までの時間はフェンタニル群で有意に短く（79.8 分 vs 69.7 分， $P<0.001$ ），特に鎮静導入開始から検査開始までの時間およびリカバリールーム滞在時間が短かった．これらから，塩酸ペチジンとフェンタニルでは，完遂率・安全性（有害事象）・患者満足度・術者満足度は同等と思われる．検査室の回転率はフェンタニルの方が高くなる可能性がある．ペンタゾシンを他と比較した試験はない．

今回の文献抽出については，database は PubMed，Cochrane Library および医中誌 Web を用いた．（“endoscopy” or “endoscopic” or “ERCP” or “EMR” or “ESD” or “EUS” or “endoscopic therapy”） and （“sedation” or “anesthesia” or “benzodiazepine” or “midazolam” or “propofol” or “dexmedetomidine”） and （“analgesia” or “opioid” or “opiate” or “narcotic”） and （“meta-analysis”

or “randomized controlled” or “RCT”) not (“colonoscopy”)のキーワードを用いて検索をかけた結果 424 編の論文がヒットし、うちメタアナリシス／システマティックレビュー／診療ガイドライン 41 編、臨床試験 182 編、その他の臨床研究／疫学研究 189 編、比較対照試験 12 編であった。スクリーニングの後、RCT 12 編など、計 13 編の関連文献を引用した。

文献

1. Yüksel O, Parlak E, Köklü S et al. Conscious sedation during endoscopic retrograde cholangiopancreatography: midazolam or midazolam plus meperidine? *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2007 ; 19 : 1002-6.
2. Terui T, Inomata M. Administration of additional analgesics can decrease the incidence of paradoxical reactions in patients under benzodiazepine-induced sedation during endoscopic transpapillary procedures: prospective randomized controlled trial. *Dig Endosc* 2013 ; 25 : 53-9.
3. Haytural C, Aydinli B, Demir B et al. Comparison of propofol, propofol-remifentanyl, and propofol-fentanyl administrations with each other used for the sedation of patients to undergo ERCP. *Biomed Res Int* 2015 ; 2015 : 465465. Publication Date: 21 Oct 2015; DOI: 10.1155/2015/465465.
4. Fassoulaki A, Iatrelli I, Vezakis A et al. Deep sedation for endoscopic cholangiopancreatography with or without pre or intraprocedural opioids: A double-blind randomised controlled trial. *Eur J Anaesthesiol* 2015 ; 32 : 602-8.
5. Shin S, Oh TG, Chung MJ et al. Conventional versus analgesia-oriented combination sedation on recovery profiles and satisfaction after ERCP: A randomized trial. *PloS One* 2015 ; 10 : e0138422. Publication Date: 24 Sep 2015; DOI: 10.1371/journal.pone.0138422.
6. Diab FH, King PD, Barthel JS et al. Efficacy and safety of combined meperidine and midazolam for EGD sedation compared with midazolam alone. *Am J Gastroenterol* 1996 ; 91 : 1120-5.
7. LaLuna L, Allen ML, DiMarino AJ Jr. The comparison of midazolam and topical lidocaine spray versus the combination of midazolam, meperidine and topical lidocaine spray to sedate patients for upper endoscopy. *Gastrointest Endosc* 2001 ; 53 : 289-93.
8. Ozel AM, Oncü K, Yazgan Y et al. Comparison of the effects of intravenous midazolam alone and in combination with meperidine on hemodynamic and respiratory responses and on patient compliance during upper gastrointestinal endoscopy: a randomized, double-blind trial. *Turk J Gastroenterol* 2008 ; 19 : 8-13.
9. Barriga J, Sachdev MS, Royall L et al. Sedation for upper endoscopy: comparison of midazolam versus fentanyl plus midazolam. *South Med J* 2008 ; 101 : 362-6.

10. Chin KW, Tan PK, Chin MK. Sedation for gastroscopy: a comparison between midazolam and midazolam with nalbuphine. *Ann Acad Med Singapore* 1994 ; 23 : 330-2.
11. Chokhavatia S, Nguyen L, Williams R et al. Sedation and analgesia for gastrointestinal endoscopy. *Am J Gastroenterol* 1993 ; 88 : 393-6.
12. Robertson DJ, Jacobs DP, Mackenzie TA et al. Clinical trial: a randomized, study comparing meperidine (pethidine) and fentanyl in adult gastrointestinal endoscopy. *Aliment Pharmacol Ther* 2009; 29: 817-23.
13. Dzeletovic I, Harrison ME, Crowell MD et al. Impact of fentanyl in lieu of meperidine on endoscopy unit efficiency: a prospective comparative study in patients undergoing EGD. *Gastrointest Endosc* 2013 ; 77 : 883-7.

CQ 16 : 経肛門的な内視鏡検査・治療時に鎮静薬に加えて鎮痛薬の使用は有用か？

ステートメント 16 :

高侵襲度および中・低侵襲度内視鏡検査・治療においては、鎮静薬に加えて鎮痛薬の使用は有用な場合もある。

修正 Delphi 法による評価：中央値 8，最低値 7，最高値 9

推奨の強さ：2，エビデンスの質（強さ）：C

解説：

1) 高侵襲度経肛門的な内視鏡検査・治療：大腸 ESD，大腸ステント留置術，消化管拡張術，小腸内視鏡（処置含む）など

これらを対象とした，鎮静薬と鎮静薬＋鎮痛薬の比較試験はない．疼痛や苦痛が強い，あるいは長時間に及ぶ内視鏡検査・治療では鎮静薬に加えて鎮痛薬併用も選択肢となる．

2) 中侵襲度経肛門的な内視鏡治療：大腸 EMR，消化管止血術，焼灼術など

これらを対象とした，鎮静薬と鎮静薬＋鎮痛薬の比較試験はない．短時間で比較的疼痛の少ない内視鏡治療では鎮静薬のみでも施行可能と思われるが，鎮痛薬併用も選択肢となる．

3) 低侵襲度経肛門的な内視鏡検査：下部消化管内視鏡検査（生検，ポリペクトミー含む），下部 EUS（FNA 含む）

(ア) 鎮静薬と鎮静薬＋鎮痛薬の比較試験

下部消化管内視鏡検査を対象とした鎮静薬と鎮静薬＋鎮痛薬の比較試験は，RCT が 7 つ^{1)~7)}報告されており，ミダゾラムとミダゾラム＋塩酸ペチジンの比較が 2 つ^{1),2)}，ミダゾラムとミダゾラム＋フェンタニルの比較が 1 つ³⁾，ジアゼパムとジアゼパム＋塩酸ペチジンの比較が 1 つ⁴⁾，プロポフォールとプロポフォール＋塩酸ペチジンの比較が 1 つ⁵⁾，プロポフォールとプロポフォール＋フェンタニルの比較が 2 つ^{6),7)}である．鎮痛薬としてペンタゾシンを使用した試験はない．完遂

率・患者満足度は両群で同等であった^{1)~7)}。有害事象は、循環系は両群で同等という報告が多く^{1)~3),5),6)}、呼吸系は両群で同等^{2),3),5),6)}または併用群で少なかった^{1),7)}。術者満足度は両群で同等^{1),4),6),7)}または併用群の方が高かった^{3),5)}。鎮静薬の使用量は同等⁴⁾または併用群の方が少なく^{5)~7)}、リカバリールーム滞在時間も同等²⁾または併用群の方が短かった^{5),6)}。下部消化管内視鏡検査では、鎮静薬のみで施行可能なことも多いが、疼痛を伴う頻度が高くなること、術者満足度や検査室の回転率が高くなる可能性があること、コストが高価ではないこと等から、鎮痛薬併用も選択肢となる。一方で RCT に参加した被験者の多くは 80 歳未満かつ ASA-PS 分類Ⅱ以下 (Table 11) であったことから、超高齢者や ASA-PS 分類Ⅲ以上の患者では慎重な対応が必要である。

下部 EUS (FNA 含む) を対象とした、鎮静薬と鎮静薬＋鎮痛薬の比較試験はない。鎮静薬のみでも施行可能と思われるが、鎮痛薬併用も選択肢となる。

(イ) 鎮痛薬間の比較試験

現在本邦における内視鏡検査で主に使用されている鎮痛薬は塩酸ペチジン、フェンタニル、ペンタゾシンと思われる。下部消化管内視鏡検査を対象として、鎮静薬＋鎮痛薬を使用する状況で、塩酸ペチジンとフェンタニルを比較したアームのある試験は 3 つある^{8)~10)}。ペンタゾシンを他と比較した試験はない。スフェンタニル^{11),12)}、アルフェンタニル^{13)~17)}、レミフェンタニル^{18),19)}、ケタミン^{13),20)}、ナルブフィン¹¹⁾、パラセタモール²¹⁾、トラマドール^{19),22)}など本邦の内視鏡検査では一般的ではない鎮痛薬を比較した試験も存在する。^{8)~10)}はいずれもミダゾラム＋塩酸ペチジンとミダゾラム＋フェンタニルを比較した RCT である。安全性・術者満足度は同等であった^{8)~10)}。患者の痛みは、両群で同等という報告^{8),10)}と、塩酸ペチジン群の方が少ないという報告⁹⁾があった。リカバリールーム滞在時間はいずれもフェンタニル群の方が短かった。これらから、塩酸ペチジンとフェンタニルでは、安全性 (有害事象)・患者満足度・術者満足度はほぼ同等と思われる。検査室の回転率はフェンタニルの方が高くなる可能性がある。

今回の文献抽出については、database は PubMed, Cochrane Library および医中誌 Web を用いた。 (“endoscopy” or “colonoscopy” or “endoscopic” or “EMR” or “ESD” or “EUS” or “endoscopic therapy”) and (“sedation” or “anesthesia” or “benzodiazepine” or “midazolam” or “propofol” or “dexmedetomidine”) and (“analgesia” or “opioid” or “opiate” or “narcotic”) and (“meta-analysis” or “randomized controlled” or “RCT”) not (“ERCP”) のキーワードを用いて検索をかけた結果 468 編の論文がヒットし、うちメタアナリシス／システムティックレビュー／診療ガイドライン 33 編、臨床試験 221 編、その他の臨床研究／疫学研究 186 編、比較対照試験 28 編であった。スクリーニングの後、RCT 3 編、診療ガイドライン 21 編など、計 22 編の関連文献を引用した。

文献

1. Froehlich F, Thorens J, Schwizer W et al. Sedation and analgesia for colonoscopy: patient tolerance, pain, and cardiorespiratory parameters. *Gastrointest Endosc* 1997 ; 45 : 1-9.

2. Cinar K, Yakut M, Ozden A. Sedation with midazolam versus midazolam plus meperidine for routine colonoscopy: a prospective, randomized, controlled study. *Turk J Gastroenterol* 2009 ; 20 : 271-5.
3. Wang F, Shen SR, Xiao DH et al. Sedation, analgesia, and cardiorespiratory function in colonoscopy using midazolam combined with fentanyl or propofol. *Int J Colorectal Dis* 2011 ; 26 : 703-8.
4. Rembacken BJ, Axon AT. The role of pethidine in sedation for colonoscopy. *Endoscopy* 1995 ; 27 : 244-7.
5. Hsieh YH, Chou AL, Lai YY et al. Propofol alone versus propofol in combination with meperidine for sedation during colonoscopy. *J Clin Gastroenterol* 2009 ; 43 : 753-7.
6. VanNatta ME, Rex DK. Propofol alone titrated to deep sedation versus propofol in combination with opioids and/or benzodiazepines and titrated to moderate sedation for colonoscopy. *Am J Gastroenterol* 2006 ; 101 : 2209-17.
7. Doğanay G, Ekmekçi P, Kazbek BK et al. Effects of alfentanil or fentanyl added to propofol for sedation in colonoscopy on cognitive functions: Randomized controlled trial. *Turk J Gastroenterol* 2017 ; 28 : 453-9.
8. Chokhavatia S, Nguyen L, Williams R et al. Sedation and analgesia for gastrointestinal endoscopy. *Am J Gastroenterol* 1993 ; 88 : 393-6.
9. Robertson DJ, Jacobs DP, Mackenzie TA et al. Clinical trial: a randomized, study comparing meperidine (pethidine) and fentanyl in adult gastrointestinal endoscopy. *Aliment Pharmacol Ther* 2009; 29: 817-23.
10. Hayee B, Dunn J, Loganayagam A et al. Midazolam with meperidine or fentanyl for colonoscopy: results of a randomized trial. *Gastrointest Endosc* 2009 ; 69 : 681-7.
11. Deng C, Wang X, Zhu Q et al. Comparison of nalbuphine and sufentanil for colonoscopy: A randomized controlled trial. *PLoS One* 2017 ; 12 : e0188901. Publication Date: 12 Dec 2017; DOI: 10.1371/journal.pone.0188901.
12. Akarsu Ayazoğlu T, Polat E, Bolat C et al. Comparison of propofol-based sedation regimens administered during colonoscopy. *Rev Med Chil* 2013 ; 141 : 477-85.
13. Türk HŞ, Aydoğmuş M, Ünsal O et al. Ketamine versus alfentanil combined with propofol for sedation in colonoscopy procedures: a randomized prospective study. *Turk J Gastroenterol* 2014 ; 25 : 644-9.
14. Türk HŞ, Aydoğmuş M, Ünsal O et al. Sedation-analgesia in elective colonoscopy: propofol-fentanyl versus propofol-alfentanil. *Braz J Anesthesiol* 2013 ; 63 : 352-7.

15. Ho WM, Yen CM, Lan CH et al. Comparison between the recovery time of alfentanil and fentanyl in balanced propofol sedation for gastrointestinal and colonoscopy: a prospective, randomized study. BMC Gastroenterol 2012 ; 12 : 164.
16. Usta B, Türkay C, Muslu B et al. Patient-controlled analgesia and sedation with alfentanil versus fentanyl for colonoscopy: a randomized double blind study. J Clin Gastroenterol 2011 ; 45 : e72-5. Publication Date: Aug 2011; DOI: 10.1097/MCG.0b013e318201fbce.
17. Holloway AM, Logan DA. Pain relief for outpatient colonoscopy: a comparison of alfentanil with fentanyl. Anaesth Intensive Care 1990 ; 18 : 210-3.
18. Fanti L, Agostoni M, Gemma M et al. Remifentanil vs. meperidine for patient-controlled analgesia during colonoscopy: a randomized double-blind trial. Am J Gastroenterol 2009 ; 104 : 1119-24.
19. Arici G, Kayacan N, Dincer D et al. Remifentanil/midazolam versus tramadol/midazolam use for colonoscopy. Hepatogastroenterology 2003 ; 50 Suppl 2 : cclxxxiii-vi.
20. Khajavi M, Emami A, Etezadi F et al. Conscious Sedation and Analgesia in Colonoscopy: Ketamine/Propofol Combination has Superior Patient Satisfaction Versus Fentanyl/Propofol. Anesth Pain Med 2013 ; 3 : 208-13.
21. Ahmadi A, Amri P, Shokri J et al. Comparison of the analgesic effect of intravenous paracetamol/midazolam and fentanyl in preparation of patients for colonoscopy: A double blind randomized clinical trial. Caspian J Intern Med 2015 ; 6 : 87-92.
22. Hirsh I, Vaissler A, Chernin J et al. Fentanyl or tramadol, with midazolam, for outpatient colonoscopy: analgesia, sedation, and safety. Dig Dis Sci 2006 ; 51 : 1946-51.

CQ 17：内視鏡検査，治療におけるプロポフォールの有用性は何か？

ステートメント 17：

適切なモニタリング下で使用されれば偶発症は増加せず，回復・離床時間が短く，長時間手技の中断率が低く，医師・看護師・患者満足度が高い点である。

修正 Delphi 法による評価：中央値 9，最低値 7，最高値 9

推奨の強さ：2，エビデンスの質（強さ）：A

解説：

プロポフォールが本邦で使用されるようになって 20 年以上が経過し，閉鎖循環式全身麻酔ではかなり普及している。プロポフォールは覚醒の質が良いことが特徴で，これが一部の施設で内視鏡検査に使用されている理由ともいえる。しかし「内視鏡診療における鎮静に関するガイドライン」（初版）におけるプロポフォールに関する記述は限定的であり，保険収載の問題や安全性の面から

日本では内視鏡の鎮静で用いられることは一般的ではない。ゆえに日本人を対象としたプロポフォールに関する報告も必然的に限られてくることは先に述べておく。

一方、内視鏡検査・治療におけるプロポフォールによる鎮静に関する多くの RCT、メタアナリシスが存在する。多くは海外からの報告であり、上部消化管内視鏡検査に関する報告は非常に限定的である。今回のガイドラインにおける CQ 17 では、プロポフォールと既存の鎮静薬・鎮痛薬を比較した論文を主に検討した。プロポフォール vs プロポフォール+他薬といった上乗せ効果を見た RCT、メタアナリシスは取り上げなかった。なお、既存の鎮静薬・鎮痛薬とはベンゾジアゼピン系薬剤（ミダゾラム、ジアゼパム等）やオピオイド性鎮痛薬（レミフェンタニールや塩酸ペチジン等）を指す。

上部消化管内視鏡検査、大腸内視鏡検査、ERCP/EUS の 3 群に大別して行われたプロポフォールと既存の鎮静薬を比較したメタアナリシスでは、大腸内視鏡検査では低血圧や低酸素血症の偶発症をプロポフォールで有意に減らすことが報告されたが、上部消化管内視鏡検査、ERCP/EUS では有意差はなかったと報告されている¹⁾。この違いは挿入ルートの違いが関与していると思われる。近年、大腸内視鏡検査に限定したメタアナリシスが報告されており²⁾、鎮静到達時間、回復時間、離床時間、離院時間のいずれも有意に短縮され、偶発症の増加はなかったと報告されている。ERCP については 6 編の RCT のメタアナリシスが報告されており³⁾、低血圧、低酸素血症の頻度に有意差はなく、回復時間の短縮が有意に認められたと報告されている。近年では ERCP、EUS、DBE といった先進的内視鏡に関するメタアナリシスも報告されている。9 編の RCT のメタアナリシスでは⁴⁾、低酸素血症、低血圧、手技時間には差はないものの、回復時間の有意な短縮が報告されている。ESD に関してもメタアナリシスが存在し、3 つの RCT が解析されている⁵⁾。RCT はすべて本邦からの報告であり、プロポフォールは不穏（体動にて手技の中断を余儀なくされたものと定義）の頻度が有意に少なく、術後 1 時間の完全覚醒率が有意に高かったと報告されており、低酸素血症、低酸素血症では各々の RCT で定義が異なるものの有意差はなかったと報告されている。また従来の鎮静薬では不穏の問題などで鎮静に難渋することが多かった食道 ESD に関する RCT も本邦から報告されており⁶⁾、低血圧の頻度はプロポフォール群で多かったものの、低酸素血症や徐脈は両群で有意差はなく、ミダゾラム単独群では 37.9%の手技中断が見られたが、プロポフォール群では手技の中断率が 0%であったと報告されており、医師、看護師の満足度も高かったと報告されている。

高齢者に対するプロポフォールの有用性に関しては、80 歳以上の高齢者を対象とした RCT が治療 ERCP の分野から報告されている⁷⁾。回復時間はプロポフォールで有意に短かったと報告されているが、偶発症（低血圧、低酸素血症、徐脈、頻脈）に両群に差はなく、内視鏡医と看護師の満足度にも差がなかったと報告されており、高齢者においてはミダゾラムを基本とする鎮静でもよいと結論付けられている。

以上より既存の鎮静薬・鎮痛薬と比較したときのプロポフォールの優位性は、1) 回復時間や離床時間がプロポフォールで短い、2) 患者・看護師・医師満足度はプロポフォールで高いが、高齢

者では差はない、3) ESD のような長時間手技においては中断時間が少ないということになる。しかし、CQ 18 にも共通するが、気道確保に十分修練を積んだものによる使用が推奨されていることを付記しておく。プロポフォールによる鎮静が内視鏡室で非麻酔科医によって安全に行えるかどうかは、現時点での日本の医療現場、教育体制および現状の医療制度、医療政策では明言はできない。

今回の文献抽出については、database は PubMed, Cochrane Library および医中誌 Web を用いた。propofol [mesh] and endoscopy, digestive system [mesh] and (diagnosis [mesh] OR therapeutics [mesh] OR therapy [mesh]) and human [mesh] and (English [LA] OR Japanese [LA]) and (Outcome and Process Assessment [mesh] OR Safety[mesh])のキーワードを用いて検索をかけた結果 538 編の論文がヒットし、うちメタアナリシス／システムティックレビュー／診療ガイドライン 68 編、臨床試験 187 編、その他の臨床研究／疫学研究 141 編、比較対照試験 142 編であった。スクリーニングの後、RCT 1 編、メタアナリシス 5 編など、計 7 編の関連文献を引用した。

文献

1. Qadeer MA, Vargo JJ, Khandwala F et al. Propofol versus traditional sedative agents for gastrointestinal endoscopy: a meta-analysis. Clin Gastroenterol Hepatol 2005 ; 3 : 1049-56.
2. Zhang W, Zhu Z, Zheng Y. Effect and safety of propofol for sedation during colonoscopy: A meta-analysis. J Clin Anesth 2018 ; 51 : 10-8.
3. Bo LL, Bai Y, Bian JJ et al. Propofol vs traditional sedative agents for endoscopic retrograde cholangiopancreatography: a meta-analysis. World J Gastroenterol 2011 ; 17 : 3538-43.
4. Sethi S, Wadhwa V, Thaker A et al. Propofol versus traditional sedative agents for advanced endoscopic procedures: a meta-analysis. Dig Endosc 2014 ; 26 : 515-24.
5. Nishizawa T, Suzuki H, Matsuzaki J et al. Propofol versus traditional sedative agents for endoscopic submucosal dissection. Dig Endosc 2014 ; 26 : 701-6
6. Ominami M, Nagami Y, Shiba M et al. Comparison of propofol with midazolam in endoscopic submucosal dissection for esophageal squamous cell carcinoma: a randomized controlled trial. J Gastroenterol 2018 ; 53 : 397-406.
7. Han SJ, Lee TH, Park SH et al. Efficacy of midazolam- versus propofol-based sedations by non-anesthesiologists during therapeutic endoscopic retrograde cholangiopancreatography in patients aged over 80 years. Dig Endosc 2017 ; 29 : 369-76

CQ 18：内視鏡室での非麻酔科医によるプロポフォールの使用は可能か？

ステートメント 18：

鎮静深度に十分注意し ASA-PS 分類 I または II の患者に限れば，気道確保などの訓練を受けた医師によるプロポフォール使用は可能である。

修正 Delphi 法による評価：中央値 8，最低値 5，最高値 9

推奨の強さ：2，エビデンスの質（強さ）：A

解説：

この CQ は麻酔科医による鎮静と麻酔科医以外による鎮静を比較した論文から作成した。非麻酔科医によるプロポフォール管理の位置づけについては The American Association for the Study of liver Disease, American College of Gastroenterology, American Gastroenterological Association, American Society for Gastrointestinal Endoscopy の合同声明があり¹⁾，麻酔科医以外のプロポフォール鎮静は non-anesthesiologist administration of propofol (NAAP) と記載されており，non-anesthesia provider-administered propofol (NAAP)，nurse-administered propofol sedation (NAPS) 等の用語も非麻酔科医によるプロポフォール鎮静として同義語として扱った。

スクリーニング上部・下部内視鏡検査に限定した内視鏡医と麻酔科医によるプロポフォール投与を比較したメタアナリシスが存在する。多くの論文が ASA-PS 分類 I または II (Table 11) の低リスク患者が多くを占めていた。内視鏡医によるプロポフォール投与群では，徐脈になる頻度は有意に高いが，気道確保処置の頻度や低血圧の頻度は増加しないと報告されている。内視鏡医でプロポフォールの使用量が有意に少なく，検査の記憶の頻度は内視鏡医によるプロポフォール投与の方が有意に高かったとされている²⁾。

侵襲性の高い内視鏡手技においては，16 編の NAAP と 10 編の anesthesia provider-administered propofol (AAP) の RCT によるメタアナリシスが報告されている。低酸素血症の頻度は両群で同等であるが，気道確保処置を必要とした比率は NAAP に比較して AAP で高かったと報告されている。しかし，プロポフォール使用量は前述したメタアナリシスと同様に，AAP 群でより多くの使用量であったと報告されており，患者と内視鏡医の満足度はともに AAP によるプロポフォール投与の方が優れていたと報告されている³⁾。

プロポフォールと既存の鎮静薬とで心肺合併症を比較したメタアナリシスにおけるサブグループ解析では，消化器内科医師による麻酔，消化器内視鏡医師の指導のもと内視鏡看護師 (endoscopy nurse) により行われた麻酔と麻酔科医，ICU 専属医による麻酔とで比較・解析が行われ，心肺合併症に関しては麻酔科医や ICU 専属医と比べても消化器内視鏡医，または消化器内視鏡医師の指導のもと内視鏡看護師により行われた鎮静でも有害事象に違いはなかったと報告されている⁴⁾。

治療域の狭いプロポフォールを麻酔科医以外が安全に投与するためには色々な支援機器を用いることも重要であると考えられるため，いくつかの RCT を紹介する。target controlled infusion

(TCI) ポンプを使用した NAAP によるプロポフォールによる鎮静とミダゾラムによる鎮静とを、大腸内視鏡検査と上部消化管内視鏡検査について各々 double-blind で比較検討した RCT が報告されている⁵⁾。大腸内視鏡検査ではプロポフォール群で離院時間が有意に短く、医者・患者満足度ともに有意にプロポフォールが高い結果であった一方で、上部消化管内視鏡検査では、患者・医師満足度は両方でプロポフォールが有意に高い結果であったが、離院時間には有意な差はなく、プロポフォール鎮静群の方が次回も同じ鎮静を希望したと報告されている。この結果からは TCI ポンプを用いたときに NAAP によるプロポフォール鎮静では経口挿入と経肛門挿入で鎮静効果に差があることを示唆している。カプノグラフィーの有用性について検討した RCT も存在する。ERCP におけるカプノグラフィー使用した群と使用しなかった群で比較したときに酸素飽和度低下に差はみられなかったが、15 秒以上の無呼吸の検出率がカプノグラフィー群で有意に高かった (64.5% vs 6.0%, $P<0.001$) と報告されている⁶⁾。

以上より、1) ASA-PS 分類 I または II での非麻酔科医によるプロポフォール管理の安全性については麻酔科医によるプロポフォール管理と同等であり、2) プロポフォールの使用量は麻酔科医で多いが deep sedation には優れているということになる。特に ASA-PS 分類 III 以上の患者に関しては麻酔科医管理下のプロポフォールを推奨する。しかし、消化器内視鏡における NAAP によるプロポフォール投与に関するガイドライン⁷⁾が存在する欧米に比較すると、本国では非麻酔科医がプロポフォールを安全に使用するための教育システムや指針がないため、現時点で本邦でも同様に安全に施行できるか明言はできない。

今回の文献抽出については、CQ 17 の検索結果を使用した。538 編の論文をスクリーニング後、RCT 2 編、診療ガイドライン 2 編、メタアナリシス 3 編の計 7 編の関連文献を引用した。

文献

1. Vargo JJ, Cohen LB, Rex DK et al. Position statement: Nonanesthesiologist administration of propofol for GI endoscopy. *Gastroenterology* 2009 ; 137 : 2161-7
2. Daza JF, Tan CM, Fielding RJ et al. Propofol administration by endoscopists versus anesthesiologists in gastrointestinal endoscopy: a systematic review and meta-analysis of patient safety outcomes. *Can J Surg* 2018 ; 61 : 226-36.
3. Goudra BG, Singh PM, Gouda G et al. Safety of non-anesthesia provider-administered propofol (NAAP) sedation in advanced gastrointestinal endoscopic procedures: comparative meta-analysis of pooled results. *Dig Dis Sci* 2015 ; 60 : 2612-27. Erratum in: *Dig Dis Sci* 2015 ; 60 : 3151.
4. Wadhwa V, Issa D, Garg S et al. Similar risk of cardiopulmonary adverse events between propofol and traditional anesthesia for gastrointestinal endoscopy: a systematic review and meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2017 ; 15 : 194-206.

5. Fanti L, Gemma M, Agostoni M et al. Target Controlled Infusion for non-anaesthesiologist propofol sedation during gastrointestinal endoscopy: The first double blind randomized controlled trial. Dig Liver Dis 2015 ; 47 : 566-71.
6. Klare P, Reiter J, Meining A et al. Capnographic monitoring of midazolam and propofol sedation during ERCP: a randomized controlled study (EndoBreath Study). Endoscopy 2016 ; 48 : 42-50.
7. Dumonceau JM, Riphaus A, Schreiber F et al. Non-anesthesiologist administration of propofol for gastrointestinal endoscopy: European Society of Gastrointestinal Endoscopy, European Society of Gastroenterology and Endoscopy Nurses and Associates Guideline-- Updated June 2015. Endoscopy 2015 ; 47 : 1175-89.

CQ 19 : デクスメデトミジン塩酸塩は長い鎮静が必要となる内視鏡治療における鎮静に有用か？

ステートメント 19 :

長い鎮静が必要となる内視鏡治療時の鎮静に有用である。

修正 Delphi 法による評価：中央値 8, 最低値 7, 最高値 9

推奨の強さ：1, エビデンスの質（強さ）：B

解説：

内視鏡治療には様々な手技があり、疼痛を伴う頻度、治療の難易度により治療時間が異なるため、内視鏡治療の種類によって鎮静の必要性は異なる。短時間で終了する大腸ポリペクトミーなどの内視鏡治療では鎮静を行わずに治療遂行が可能であり、鎮静は必須ではない。一方で上部消化管 ESD や ERCP では疼痛や苦痛を伴うため、安全かつ安定した状況下で治療遂行するために鎮静が必要となる。鎮静レベルは中等度鎮静が基本であるが、治療上長時間体動なく安定した状態が必要な症例では全身麻酔も選択肢となりうる。

デクスメデトミジン塩酸塩は α_2 アドレナリン受容体作動薬であり、脳橋の青斑核や脊髄に作用して鎮静作用を発現する^{1)~3)}。ミダゾラムなどの GABA 作動薬とは異なり、デクスメデトミジン塩酸塩では呼吸抑制がほとんどなく、鎮静作用、鎮痛作用、交感神経抑制作用を有する⁴⁾。

本邦においては局所麻酔下における非挿管下での処置時の鎮静に対して、保険の適用が認められており、内視鏡処置時の鎮静にも使用されている⁵⁾。なお添付文書においても、本剤の投与に際しては非挿管下での鎮静における患者管理に熟練した医師が、本剤の薬理作用を正しく理解し、患者の鎮静レベルおよび全身状態を注意深く継続して管理すること。また、気道確保、酸素吸入、人工呼吸、循環管理を行えるよう準備をしておくこと。と明記されている。

消化器内視鏡におけるデクスメデトミジン塩酸塩とミダゾラムのメタ解析¹⁾では、治療を中断するような体動発生率は、ミダゾラム群に比較し、デクスメデトミジン塩酸塩群において有意に低か

った。Ramsay 鎮静スコアはミダゾラム群に比べてデクスメデトミジン塩酸塩群で有意に高かった。低酸素血症，血圧低下，徐脈の合併症に関しては，両群において有意差は認めなかった。また上下部内視鏡検査において体動発生は両群に有意差を認めなかったが，長時間を要する内視鏡治療（ERCP，ESD）においてはデクスメデトミジン塩酸塩により体動が抑制された。

胃 ESD においては，デクスメデトミジン塩酸塩群，ミダゾラム群，プロポフォール群の 3 群での比較で，デクスメデトミジン塩酸塩群において，体動，治療時間，追加投与したミダゾラム投与量が有意に減少したと報告されている⁶⁾。ERCP では，デクスメデトミジン塩酸塩群とデクスメデトミジン塩酸塩非投与群の 2 群比較で，酸素飽和度低下の頻度，ミダゾラム，ペントゾシンの追加投与量がデクスメデトミジン塩酸塩群で有意に低かったと報告されている⁷⁾。いずれもデクスメデトミジン塩酸塩群では呼吸抑制による検査中止例は 1 例も認めなかった。同様にこれまでの鎮静・鎮痛薬にデクスメデトミジン塩酸塩を併用投与することで，鎮静薬の追加投与，全体的な総投与量が減少し，酸素飽和度低下の頻度が減少することが報告されている^{8)~10)}。

これらの報告より，デクスメデトミジン塩酸塩は消化器内視鏡（特に 30 分以上の長時間を要する ESD，ERCP）において，呼吸抑制の合併症を増やすことなく，優れた鎮静効果を有することが示されている。

しかしながらデクスメデトミジン塩酸塩にはいくつかのデメリットもあり，交換神経遮断作用により，徐脈や血圧低下など循環動態に影響を及ぼす副作用があり¹¹⁾，ERCP や食道，胃 ESD においてもデクスメデトミジン塩酸塩投与群の方が血圧低下，徐脈の頻度が高かったとの報告もあり，投与時には循環動態に十分注意する必要がある^{2),12),13)}。また 10 分間の初期負荷が必要で投与方法がやや煩雑であり，単剤投与では循環動態が不安定になること¹⁴⁾，他の薬剤よりも高価であることも投与時に考慮する必要がある。

今回の文献抽出については，database は PubMed，Cochrane Library および医中誌 Web を用いた。"Dexmedetomidine"[MeSH Terms] AND "Sedation"[TIAB] AND "endoscopy"[MeSH Terms] NOT "bronchoscopy"[MeSH Terms] NOT "laparoscopy"[MeSH Terms] NOT "ureteroscopy"[MeSH Terms] AND (English[LA] OR Japanese[LA]) AND "humans"[MeSH Terms]のキーワードを用いて検索をかけた結果 126 編の論文がヒットし，うちメタアナリシス／システマティックレビュー／診療ガイドライン 12 編，臨床試験 56 編，その他の臨床研究／疫学研究 20 編，比較対照試験 38 編であった。スクリーニングの後，ハンドサーチにて RCT 2 編など 4 編を加えたうえで，RCT 6 編，メタアナリシス 1 編など，計 14 編の関連文献を引用した。

文献

1. Nishizawa T, Suzuki H, Sagara S, et al. Dexmedetomidine versus midazolam for gastrointestinal endoscopy: a meta-analysis. Dig Endosc 2015 ; 27 : 8-15.

2. Hashiguchi K, Matsunaga H, Higuchi H et al. Dexmedetomidine for sedation during upper gastrointestinal endoscopy. *Dig Endosc* 2008 ; 20 : 178-83.
3. Hayashi Y, Guo TZ, Maze M. Desensitization to the behavioral effects of alpha 2-adrenergic agonists in rats. *Anesthesiology* 1995 ; 82 : 954-62.
4. Riker RR, Shehabi Y, Bokesch PM et al. Dexmedetomidine vs midazolam for sedation of critically ill patients : a randomized trial. *JAMA* 2009 ; 301 : 489-99.
5. 草野 央, 池原久朝, 鈴木 翔ほか. 消化器内視鏡治療における鎮静法について. *Gastroenterol Endosc* 2018 ; 60 : 48-56.
6. Takimoto K, Ueda T, Shimamoto F et al. Sedation with dexmedetomidine hydrochloride during endoscopic submucosal dissection of gastric cancer. *Dig Endosc* 2011 ; 23 : 176-81.
7. 稲富 理, 今井隆行, 馬場重樹ほか. ミダゾラムおよびペンタゾシンを用いた ERCP の鎮静におけるデクスメデトミジンの併用効果. *Gastroenterol Endosc* 2015 ; 57 : 119-27.
8. Lee BS, Ryu J, Lee SH et al. Midazolam with meperidine and dexmedetomidine vs. midazolam with meperidine for sedation during ERCP: prospective, randomized, double-blinded trial. *Endoscopy* 2014 ; 46 : 291-8.
9. Sethi P, Mohammed S, Bhatia PK et al. Dexmedetomidine versus midazolam for conscious sedation in endoscopic retrograde cholangiopancreatography: An open-label randomised controlled trial. *Indian J Anaesth* 2014 ; 58 : 18-24.
10. Lu Z, Li W, Chen H et al. Efficacy of a dexmedetomidine-remifentanyl combination compared with a midazolam-remifentanyl combination for conscious sedation during therapeutic endoscopic retrograde colangiopancreatography: a prospective, randomized, single-blinded preliminary trial. *Dig Dis Sci* 2018 ; 63 : 1633-40.
11. Venn RM, Grounds RM. Comparison between dexmedetomidine and propofol for sedation in the intensive care unit: patient and clinician perceptions. *Br J Anaesth* 2001 ; 87 : 684-90.
12. Nonaka T, Inamori M, Miyashita T et al. Feasibility of deep sedation with a combination of propofol and dexmedetomidine hydrochloride for esophageal endoscopic submucosal dissection. *Dig Endosc* 2016 ; 28 : 145-51.
13. Nonaka T, Inamori M, Miyashita T et al. Can sedation using a combination of propofol and dexmedetomidine enhance the satisfaction of the endoscopist in endoscopic submucosal dissection? *Endosc Int Open* 2018 ; 6 : E3-10. Publication Date: 12 Jan 2018; DOI: 10.1055/s-0043-122228
14. Muller S, Borowics SM, Fortis EA et al. Clinical efficacy of dexmedetomidine alone is less than propofol for conscious sedation during ERCP. *Gastrointest Endosc* 2008 ; 67 : 651-9.

CQ 20：鎮静・鎮痛施行例では拮抗薬の使用を推奨するか？

ステートメント 20：

ベンゾジアゼピン系薬剤およびオピオイド性鎮痛薬により誘発された呼吸抑制に対する拮抗薬として、フルマゼニルおよび塩酸ナロキソンの使用を推奨する。

修正 Delphi 法による評価：中央値 8，最低値 5，最高値 9

推奨の強さ：2，エビデンスの質（強さ）：B

解説：

フルマゼニルはベンゾジアゼピン系薬剤の拮抗薬であり，ベンゾジアゼピンより短く，ベンゾジアゼピン系薬剤により誘発された呼吸抑制の緊急回避および覚醒時全身状態の早期確認のために有用であるが，再鎮静に留意する必要がある．ミダゾラムにより誘導された呼吸抑制に対する拮抗作用は，フルマゼニル静注後 120 秒には発現し，呼吸抑制を直ちに軽減解除させることができる^{1)~3)}。

ただ，ミダゾラム鎮静下で上部消化管内視鏡検査を受けた 50 症例で，検査後と 30 分後にフルマゼニルあるいはプラセボを投与したところ，フルマゼニルを投与された症例では，投与 5 分後には記憶力，精神運動機能，調節機能が著しく改善したものの，3.5 時間後の再評価では両群間に差を認めなかったとの報告⁴⁾や，上部内視鏡検査終了 10 分後にフルマゼニルあるいはプラセボを投与したところ，フルマゼニル投与群では有意にリカバリールーム滞在時間は短かったが，それ以外（痛み・視覚アナログスケールによる満足度・処置の記憶・精神状態・当日および翌日の不快な症状）に関しては有意差を認めなかったとの報告もあり⁵⁾，フルマゼニルは呼吸抑制よりもベンゾジアゼピンによる鎮静および健忘に対してより強い拮抗作用を示し⁶⁾，フルマゼニルの投与は検査後の患者観察時間の大幅な短縮に有用との報告もある⁷⁾。さらにフルマゼニル投与のタイミングに関しては，内視鏡処置直後と 15 分後の投与の 2 群間で比較検討したところ，15 分後投与群が患者の満足度が高いとの報告があり⁸⁾，フルマゼニルの投与は呼吸抑制の速やかな解除のみならず，鎮静や健忘に対する速やかな回復にも有用であることが示唆される。

フルマゼニル使用上の問題は，フルマゼニルの持続時間がミダゾラムの作用時間より短いことにより再鎮静が生じる可能性があること^{1)~3)}，フルマゼニルの投与により痙攣発作や不安発作（抗不安薬の服用者）が誘発される症例があること³⁾など注意を要する。

塩酸ナロキソンはオピオイド受容体拮抗薬であり，肝臓において代謝され，ナロキソン-3-グルクロニドになり，オピオイド受容体拮抗作用を発揮することにより，鎮静，呼吸抑制，胃排出能遅延，乳頭括約筋収縮，鎮痛などの作用を減弱消失させる⁹⁾。塩酸ナロキソン使用上の問題は，オピオイド依存性の患者では急性離脱症候群を惹起し，高血圧，頻脈，心室細動，肺水腫，過呼吸，吐き気，嘔吐および痙攣などを生じることもあり，塩酸ナロキソン自体により呼吸抑制と鎮静が起こりうる⁹⁾。塩酸ナロキソンのもつ有害作用は潜在的に生命に危険を及ぼすことから，安易な使用は推奨されない。

今回の文献抽出については、database は PubMed, Cochrane Library および 医中誌 Web を用いた。(endoscopy or Digestive system) and (sedation or analgesia) and (Antagonist or reversal agent or flumazenil or naloxone) and (usefulness or utility or availability) のキーワードを用いて検索をかけた結果 132 編の論文がヒットし、うちメタアナリシス／システムティックレビュー／診療ガイドライン 9 編、臨床試験 59 編、その他の臨床研究／疫学研究 52 編、比較対照試験 12 編であった。スクリーニングの後、ハンドサーチにて RCT など 3 編を加えたうえで、RCT 7 編、メタアナリシス 1 編など、計 9 編の関連文献を引用した。

文献

1. Carter AS, Bell GD, Coady T et al. Speed of reversal of midazolam-induced respiratory depression by flumazenil-a study in patients undergoing upper GI endoscopy. *Acta Anaesthesiol Scand Suppl* 1990 ; 92 : 59-64.
2. Saletin M, Malchow H, Mühlhofer H et al. A randomized controlled trial to evaluate the effects of flumazenil after midazolam premedication in outpatients undergoing colonoscopy. *Endoscopy* 1991 ; 23 : 331- 3.
3. Kankaria A, Lewis JH, Ginsberg G et al. Flumazenil reversal of psychomotor impairment due to midazolam or diazepam for conscious sedation for upper endoscopy. *Gastrointest Endosc* 1996 ; 44 : 416-21.
4. Andrews PJ, Wright DJ, Lamont MC. Flumazenil in the outpatient. A study following midazolam as sedation for upper gastrointestinal endoscopy. *Anaesthesia* 1990 ; 45 : 445-8.
5. Lee SP, Sung IK, Kim JH et al. Efficacy and safety of flumazenil injection for the reversal of midazolam sedation after elective outpatient endoscopy. *J Dig Dis* 2018 ; 19 : 93-101.
6. Mora CT, Torjman M, White PF. Sedative and ventilatory effects of midazolam infusion : effect of flumazenil reversal. *Can J Anaesth* 1995 ; 42 : 677-84.
7. Chang AC, Solinger MA, Yang DT et al. Impact of flumazenil on recovery after outpatient endoscopy: a placebo-controlled trial. *Gastrointest Endosc* 1999 ; 49 : 573-9.
8. Chung HJ, Bang BW, Kim HG et al. Delayed flumazenil injection after endoscopic sedation increases patient satisfaction compared with immediate flumazenil injection. *Gut Liver* 2014 ; 8 : 7-12.
9. Gowing L, Ali R, White JM. Opioid antagonists under heavy sedation or anesthesia for opioid withdrawal. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;20:CD002022. Publication Date: 20 Jan 2010; DOI: 10.1002/14651858.CD002022.pub3.

<略語一覧>

略語	英語表記	日本語表記
AAP	anesthesia provider-administered propofol	
ACLS	advanced cardiovascular life support	二次救命処置
ASA	American Society of Anesthesiologist	米国麻酔科学会
ASGE	American Society for Gastrointestinal Endoscopy	米国内視鏡学会
BLS	basic life support	一次救命処置
COPD	chronic obstructive pulmonary disease	慢性閉塞性肺疾患
CQ	clinical question	クリニカルクエスチョン
DBE	double-balloon enteroscopy	ダブルバルーン小腸内視鏡
DGVS	German Society for Digestive and Metabolic Diseases	ドイツ消化器病消化代謝疾患学会
EBM	evidence based medicine	
EMR	endoscopic mucosal resection	内視鏡的粘膜切除術
ERCP	endoscopic retrograde cholangiopancreatography	内視鏡的逆行性膵胆管造影法
ESA	European Society of Anaesthesiology	欧州麻酔科学会
ESD	endoscopic submucosal dissection	内視鏡的粘膜下層剥離術
ESGE/ESGEN	European Society of Gastrointestinal Endoscopy/European Society of Gastroenterology and Endoscopy Nurses and Associates	欧州消化器内視鏡学会/欧州消化器・内視鏡看護協会
EUS	endoscopic ultrasonography	超音波内視鏡検査
EUS-FNA	endoscopic ultrasound-fine needle aspiration	超音波内視鏡下穿刺吸引法
FDA	Food and Drug Administration	食品医薬品局
FVC	forced vital capacity	努力性肺活量
GABA	gamma aminobutyric acid	ガンマアミノ酪酸
GFR	general fertility rate	糸球体濾過量
MPADSS	modified post-anesthesia discharge scoring system	
MSCGE	Multisociety Sedation Curriculum for Gastrointestinal Endoscopy	
NAAP	Non-anesthesiologist administration of propofol	
NAAP	Non-anesthesia provider-administered propofol	
NAPS	Nurse-administered propofol sedation	
NEP	negative expiratory pressure	陰圧呼吸圧
OAA/S	observer's assessment of alertness/Sedation	
PaCO ₂		動脈血二酸化炭素分圧
PADSS	postanesthetic discharge scoring system	
PaO ₂		動脈血酸素分圧
PS	physical status	全身状態
QOL	quality of life	
RCT	randomized controlled trial	ランダム化比較試験
SEED	Spanish Endoscopy Society	スペイン消化器内視鏡学会
SpO ₂		酸素飽和度
TCI	target controlled infusion	
VAS	visual analogue scale	視覚アナログスケール